

3031

150

**ARTERIELLE BLUTGASANALYSEN NACH DREI
I.V.-APPLIZIERBAREN HYPNOTIKA:
ETOMIDATE, THIOPENTAL UND RO 5-4200**

Helga Fleischhauer

1976
-



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0072

Aus der Anaesthesieabteilung (Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

ARTERIELLE BLUTGASANALYSEN NACH DREI

I. V.-APPLIZIERBAREN HYPNOTIKA:

ETOMIDATE, THIOPENTAL UND RO 5-4200



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilian-Universität in München

vorgelegt von
Helga Fleischhauer
München
1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. med. A. Doenicke
Korreferent:	Prof. Dr. med. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.2.1976



Meiner Mutter
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. METHODE	2
1. Pharmaka	2
2. Versuchspersonen	3
3. Versuchsanordnung	3
4. Durchführung der Versuche	4
5. Definition der bestimmten Größen	5
a) pH	5
b) Kohlendioxidpartialdruck	6
c) Standard-Bikarbonat	6
d) Aktuelles-Bikarbonat	6
e) Pufferbasen	7
f) Sauerstofftransportfunktion	7
6. Meßgeräte	8
a) pH-Messung	8
b) pO_2 -Messung	9
c) Bestimmung der O_2 -Sättigung	10
d) Hämoglobin-Bestimmung	10
7. Statistische Grundlagen	11
III. ERGEBNISSE	12
1. Hämoglobin-Bestimmung	12
2. Schlüssel	13
3. Sauerstoffpartialdruck	15
4. Sauerstoffsättigung	18
5. pH	20
6. Kohlendioxidpartialdruck	23
7. Sekundäre Größen des Säure-Basen-Haushalts	28
a) Basenüberschuß	28
b) Pufferbasen	28
c) Standard-Bikarbonat und aktueller Bikarbonat	28

	Seite
8. Verhalten der Versuchspersonen 1 und 8 bei Ro 5-4200	31
IV. DISKUSSIONEN	33
V. ZUSAMMENFASSUNG	35
VI. TABELLEN	36
VII. LITERATURVERZEICHNIS	50
VIII. ANHANG	53

I. E I N L E I T U N G

Die Forderungen an ein intravenöses Ultrakurznarkotikum werden immer höher, und über Mittel, die noch vor wenigen Jahren fast ausnahmslos mangels Alternativen angewendet wurden, häufen sich kritische Veröffentlichungen.

Nachdem Janssen et al. (15) in Versuchen an Ratten, Hunden, Schweinen und Menschenaffen in kardiovaskulärer Hinsicht gute Ergebnisse mit dem Hypnotikum Etomidate hatten, wurde seit März 1972 Etomidate an Menschen erprobt. In diesen Untersuchungen (4, 8, 11) erwies sich Etomidate als besonders kreislaufstabiles Hypnotikum ohne analgetische Wirkung und ohne Histaminfreisetzung (10). In einer weiteren Studie (6, 12) wurde Etomidate vergleichend untersucht mit den häufig verwendeten Hypnotika Propanidid und Methohexital.

Aufgabe der vorliegenden Studie ist es, Etomidate mit einem weiteren neuen Hypnotikum, Ro 5-4200, sowie dem häufig verwendeten Thiopental in Hinblick auf Veränderungen der Blutgase und Sauerstoffsättigung zu vergleichen. Gleichzeitig wurde die Hirnstromaktivität mit Hilfe des EEG registriert (9) und Änderungen des Kreislaufverhaltens und der Myokardfunktion (5) geprüft.

II. M E T H O D E

1. PHARMAKOLOGIE

a) Etomidate

Etomidate ist ein Äthyl-1-(-methyl-benzyl)-imidazol-5-carboxylat ($C_{14} H_{16} N_2 O_2$) mit einem Molekulargewicht von 244,28. Es ist das Dextro-R 7405-Hydrochlorid in Form der freien Base.

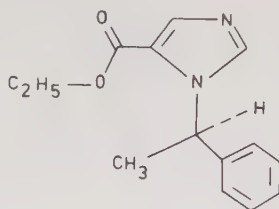


Abb. 1 Etomidate

Etomidate liegt als weißes bis gelbliches, kristallines oder amorphes Pulver vor, mit einem Schmelzpunkt von 64°C bis 70°C. Zur Applikation wird Etomidate in einer wässrigen Lösung mit einem pH von ca. 3,5 gelöst. Im Organismus wird Etomidate durch Hydrolasen hauptsächlich in der Leber abgebaut.

b) Thiopental

Thiopental ist eine 5-Äthyl-5-(1-methyl-butyl)-2-thiobarbitursäure.

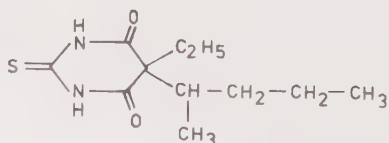


Abb. 2 Thiopental

c) Ro 5-4200

Ro 5-4200, Flunitrazepam ist ein Benzodiazepinabkömmling.

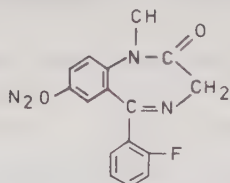


Abb. 3 Flunitrazepam

2. VERSUCHSPERSONEN

Es stellten sich 10 Freiwillige, meist Studenten im Alter von 21 - 27 Jahren (Mittel 23,8 Jahre) zur Verfügung. Jeder Proband unterzog sich im Abstand von mindestens 12 Tagen einer Narkose, wobei die Testsubstanzen nach einem vom Versuchsleiter festgelegten Schlüssel appliziert wurden. Das durchschnittliche Gewicht der Versuchspersonen betrug 71,1 kg.

3. VERSUCHSANORDNUNG

Weder die Untersucher, noch die Probanden kannten die Reihenfolge, in der die drei Testsubstanzen verabreicht wurden. So war in dieser Doppel-Blind-Studie ein möglichst objektiver Vergleich der drei Hypnotika möglich.

Folgende Untersuchungen und Bestimmungen wurden durchgeführt:

1. EEG (12-kanalig)
2. Ekg, Blutdruckmessung nach Riva-Rocci, Herzschall, Carotispuls
3. Blutgase mit Sauerstoffsättigung

An allen Versuchstagen hielten wir die äußeren Bedingungen konstant:

Mit den Vorbereitungen begannen wir um 7.30 Uhr. Der warme Raum wurde künstlich beleuchtet und das Fenster verhängt.

Die Probanden mußten anamnestisch und subjektiv gesund sein und sich nüchtern und nach mindestens 6 Stunden Schlaf zur Untersuchung einfinden. Während des Versuchs lagen sie bequem auf einer Liege.

Die Meßgeräte wurden immer von derselben Person bedient.

4. DURCHFÜHRUNG DER VERSUCHE

- a) Zunächst erfolgte eine grob orientierende neurologische Untersuchung, (z. B. Romberg, Reflexverhalten, Nystagmusprüfung etc.)
- b) Nach Infiltration des subkuten Fettgewebes mit 1%-Xylocain Lösung erfolgte die arterielle Punktion der Arteria femoralis rechts oder links.
- c) Am linken Oberarm wurde eine Blutdruckmanschette angelegt, in eine rechte Unterarm- oder Ellenbeugevene eine Braunüle zur Injektion des Hypnotikums und zur Abnahme venösen Blutes für die Hämoglobin-Bestimmung eingeführt.
- d) Das EEG und das EKG wurden vorbereitet, die Manschette für die Blutdruckmessung angelegt, das Herzschallmikrophon an der Brustwand und das Pulsmikrophon an der Auskultationsstelle der Arteria carotis befestigt. Nach diesen Vorbereitungen wurden die Leerwerte abgenommen.

Zur Blutentnahme benützten wir 10ml-Einmalspritzen, die soviel Heparin enthielten, daß nach Aspiration von Blut bis zur 10ml-Markierung die Konzentration etwa 2% betrug. Nach Abnahme der mit 0,9% NaCl gefüllten Spritze ließen wir zunächst 2-3ml Blut abtropfen, also das Mehrfache des Katheterinnenvolumens, um nichtverdünntes, aktuelles Blut aus der Arterie zu erhalten und aspirierten dann blasenfrei Blut. Zur Lagerung wurde die Spritze luftdicht durch Umbiegen einer aufgesetzten Einmalkanüle verschlossen.

Nach Abnahme der Leerwerte wurde den Probanden 0,5 mg Atropin intravenös injiziert. 15 Min. später injizierte ein Anaesthesist die Testsubstanz, die nach einem den

Untersuchern und Probanden unbekannten Schlüssel vom Versuchsleiter vorbereitet war. Die Injektionsdauer betrug 60 sec.

Verwendet wurden:

Etomidate 0,30 mg/kg Körpergewicht

Thiopental 5 mg/kg "

Ro 5-4200 0,03 mg/kg "

Blutproben für weitere Blutanalysen wurden 1, 3, 6, 10, 15 und 30 min. post injectionem entnommen. Da der Partialdruck bei längerer Lagerung abnimmt, wurde mit der Durchführung der Messungen bereits in der zweiten Hälfte des Versuchs begonnen.

5. DEFINITION DER BESTIMMTEN GRÖSSEN (1, 2, 13)

a) pH

Bei Anwendung des Massenwirkungsgesetzes auf dem Bikarbonatpuffer gilt:

$$\frac{[H^+][HCO_3^-]}{CO_2} = K'$$

Durch Logarithmieren und Umformen erhält man:

$$\begin{aligned} \log[H^+] + \lg \frac{[HCO_3^-]}{CO_2} &= \log K' \\ -\log[H^+] &= -\log K' + \log \frac{[HCO_3^-]}{CO_2} \end{aligned}$$

Das pH ist gemäß Definition der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration; eine entsprechende Größe wird für die Gleichgewichtskonstante eingeführt. So kommt man zur Henderson-Hasselbalch-Gleichung:

$$pH = pK' + \log \frac{[HCO_3^-]}{CO_2}$$

Für Plasma bei 37° C gilt:

$$pK' = 6,1 \quad (I)$$

Die Konzentration des physikalisch gelösten CO₂ hängt vom CO₂-Partialdruck (pCO₂) und der Löslichkeit α CO₂ ab.

$$\alpha \text{ CO}_2 = 0,03 \frac{\text{m mol/l}}{\text{mm Hg}} \quad (II)$$

Durch Einsetzen der Größen I und II in die Henderson-Hasselbalch-Gleichung erhält man:

$$pH = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{p\text{CO}_2 \cdot 0,03}$$

Das Verhältnis des Bruches beträgt normalerweise 20 : 1
Normbereich : $7,4 \pm 0,05$

b) Kohlendioxidpartialdruck

Eine Abweichung des pCO₂ ist ein Maß für respiratorische bedingte Veränderungen; eine Erhöhung entspricht einer Hyperventilation, also vermehrtem Abatmen von CO₂.

Normbereich: 40 ± 5 mm Hg

c) Standard-Bikarbonat

Das Standard-Bikarbonat ist definiert als die Plasma-Bikarbonatkonzentration von Blut, das bei 37° C und einem CO₂-Partialdruck von 40 mm Hg äquilibriert ist und dessen Hämoglobin bei einem O₂-Partialdruck von 200 mm Hg mit Sauerstoff abgesättigt ist.

Normbereich: 24 ± 4 meq/l Blut

d) Aktuelles Bikarbonat

Das aktuelle Bikarbonat ist die Bikarbonatkonzentration bei dem jeweils herrschenden pCO₂, wobei das Hämoglobin

vollständig mit Sauerstoff abgesättigt ist.

Normbereich: 24 ± 4 meq/l Blut

e) Basenüberschuß

Diese Größe gibt an, wieviel meq/l einer starken Base bzw. starken Säure (bei $t = 37^{\circ}\text{C}$ und voller O_2 -Sättigung) zugesetzt werden müssen, um das pH auf 7,4 einzustellen.

Normbereich: ± 5 meq/l

f) Pufferbasen

Diese Größe wird definiert die Summe aller Pufferanionen, z. B (Bikarbonat, Plasmaproteine, negativ geladene Gruppen des Hämoglobins) bei Standardbedingungen ($\text{pCO}_2 = 40$ mm Hg, 37°C , vollständige O_2 -Sättigung).

Normbereich: etwa 47 meq/l

g) Sauerstofftransportfunktion

Ihr liegt die Sauerstoffbindungskurve zugrunde.

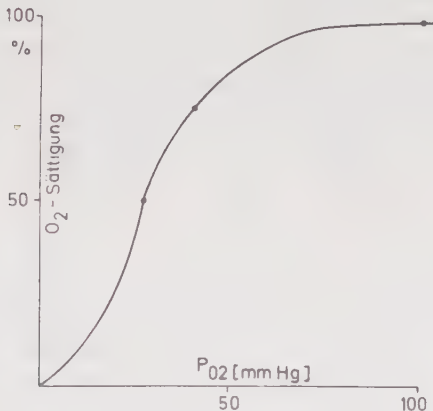


Abb. 4 Sauerstoffbindungskurve

Sie drückt die Beziehung zwischen Sauerstoffpartialdruck und der O_2 -Sättigung in Prozent aus. Dabei ist die O_2 -Sättigung der Quotient aus O_2 -Hämoglobin und Gesamt-Hb oder aus der Konzentration des chemisch gebundenen O_2 und der O_2 -Kapazität.

6. MESSGERÄTE (21)

a) pH-Messung

Der Säure-Basen-Status wird heute vielfach mit dem von Astrup entwickelten Verfahren bestimmt. Die Auswertung erfolgt mit Hilfe eines CO_2 -pH-Diagramms.

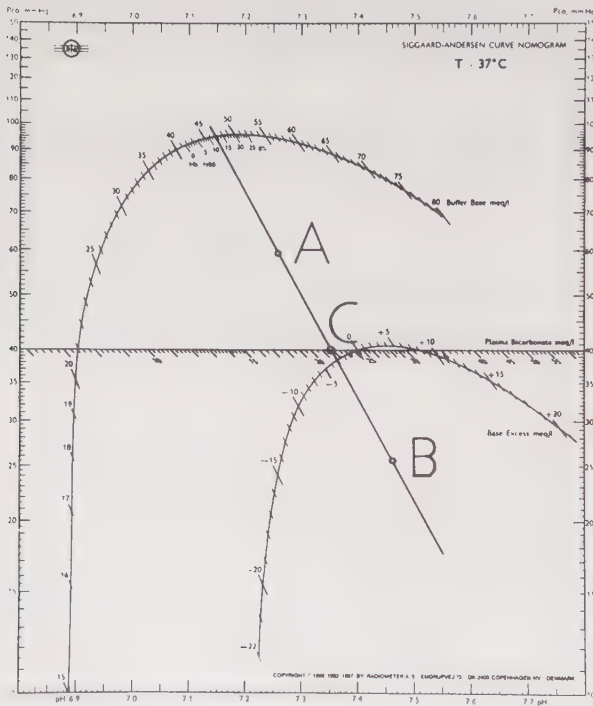


Abb. 5 Siggard-Andersen-
Nomogramm

Das Nomogramm beruht auf der Tatsache, daß das pH dem Logarithmus des CO_2 -Partialdrucks proportional ist. Trägt man auf der Abszisse den pH-Wert ein und auf der logarithmisch eingeteilten Ordinate den pCO_2 , so ergibt sich für eine Blutprobe bei Bestimmung dieser beiden Werte eine Gerade.

Praktisch geht man so vor: Man bestimmt das pH einer Blutprobe bei zwei verschiedenen pCO_2 Werten und läßt zu diesem Zwecke die Probe mit verschiedenen Gasgemischen äquilibrieren. Die pCO_2 -Werte erhält man nach folgender Formel:

$$\text{Formel: } \text{pCO}_2 = \frac{(b_{\text{akt.}} - 50) \cdot c}{100}$$

b = aktueller Barometerdruck
 $c \triangleq$ Konzentration des Äquilibriergases
 $50 \triangleq$ Wasserdampfdruck bei 38°C

Nun mißt man die zugehörigen pH-Werte und kann aus den errechneten pCO_2 -Werten und den gemessenen pH-Werten zwei Punkte (A und B) und damit den Verlauf einer Geraden bestimmen. Durch Messung des aktuellen pH der Probe kann man dann das aktuelle Bikarbonat ermitteln. Am Schnittpunkt der Geraden mit der Parallelen zur Abszisse bei $\text{pCO}_2 = 40 \text{ mm Hg}$ erhält man gemäß Definition das Standard-Bikarbonat (C). An empirisch ermittelten und errechneten Kurven erhält man den Basenüberschuß und den Wert der Pufferbasen.

b) pO_2 -Messung

Die Radiometer- pO_2 -Elektrode Typ E 5046 wurde zum Messen des Sauerstoffpartialdruckes in Gasgemischen oder wässrigen Lösungen entwickelt und wird zusammen mit der Astrup-Mikroausrüstung nur in Verbindung mit einem Sauerstoffmonitor angewendet. Sie arbeitet nach dem Prinzip der Polarographie und besteht aus einer Einstabmeßkette (Platin- und Silber/Silberchloridelektrode), die in einem Elektrodengehäuse in einer Phosphatpufferlösung mit KCl-Zusatz unter-

gebracht und mit einer 20 μ dicken Polypropylenmembran abgedeckt ist. Der Sauerstoff diffundiert durch die Membran, und es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen dem O_2 -Partialdruck des Meßgutes und der mit der Platinelektrode direkt in Verbindung stehenden dünnen Schicht des Elektrolyten ein. Beim Anlegen einer Polarisierungsspannung von rund 630 mV an die Platinkathode wird durch Reduktion des an die Kathode herandiffundierenden Sauerstoffs ein Strom erzeugt, der dem pO_2 des Meßgutes direkt proportional ist.

Geeicht wird mit dem pO_2 von Wasser bei 38° C nach der Formel (siehe auch pCO_2 -Messung):

$$pO_2 = \frac{(b_{akt.} - 50) \cdot c}{100}$$

$b \triangleq$ aktueller Barometerdruck

$c \triangleq O_2$ Konzentration der Atmosphäre =
21 Vol%

50 $\triangleq$ Wasserdampfdruck bei 38° C

Auch die pO_2 -Messung ist mit der Astrup-Mikroausrüstung durchführbar. Anstelle von Kapillaren kann man jedoch auch Blutproben direkt aus einer Spritze mit Hilfe eines Luer-Look-Adapter in die Meßkammer bringen.

c) Messung der O_2 -Sättigung

Die Messung der O_2 -Sättigung erfolgte mit einem Mikrooxy-meter der Firma Hellige. Das Prinzip des Gerätes beruht auf der Messung der Streustrahlen. Man benötigt etwa 1,5 ml Blut.

d) Hämoglobin-Bestimmung

Die Hb-Bestimmungen wurden mit dem Hämoglobinometer der Firma Coulter Electronic LTD. durchgeführt. Dazu benötigt man folgende Reagenzien: 10 ml Isoton (Coulter Electr. LTD.)
20 μ l Blut
3 Tropfen Zap-Oglobin (Coulter Electronic LTD.)

7. STATISTISCHE GRUNDLAGEN (3)

Um eine Wahrscheinlichkeitsaussage über den Unterschied hinsichtlich eines Merkmals zwischen Stichprobe und Grundgesamtheit zu machen, muß man die Auswahl der Versuchspersonen dem Zufall überlassen. Eine Einschränkung fand in unserer Versuchsreihe nur insofern statt, indem unsere Probanden den Bedingungen "gesund" und "jung" genügen mußten.

Bei einer normalen (oder GAUSSschen) Verteilung gibt das arithmetische Mittel die einfachste statistische Aussage. Die Irrtumswahrscheinlichkeit oder Fehlerbreite läßt dieser Mittelwert nicht erkennen. Durch die Bestimmung der Variationsbreite, d. h. der Differenz aus dem größten und kleinsten gemessenen Wert, kann man sich ein Maß für die Variabilität der Werte beschaffen. Das hat folgende Nachteile: es werden nur 2 Werte berücksichtigt, und dieses Maß ist von der Anzahl der Beobachtungen abhängig. Die Standardabweichung hat diese Mängel nicht. Sie ist die Quadratwurzel aus der Summe der Abweichungsquadrate, dividiert durch die Anzahl der Freiheitsgrade.

$$s = \sqrt{\frac{\sum (m - x)^2}{n - 1}}$$

x = Einzelwert

n = Anzahl der Beobachtungen

Aufgrund unseres kleinen Stichprobenumfangs konnten wir zur Berechnung der Vertrauensgrenzen nicht die aus der Normalverteilung abgeleiteten k-Werte berechnen, sondern verwendeten die auf der Student-Verteilung beruhenden t-Werte; diese sind auch bei einer kleinen Anzahl von Stichproben gültig.

$$t = \frac{m_A - m_B}{s} \cdot \sqrt{\frac{n_A + n_B}{n_A \cdot n_B}}$$

Der Student - t - Test ist ein Vergleich zweier Mittelwerte. Als Vergleichswert konnten wir im Gegensatz zu früheren Untersuchungen (12) den Leerwert (= Ausgangswert vor Untersuchungsbeginn) heranziehen. Bei unseren Aussagen ist eine Signifikanzschwelle von 5% ausreichend. Wird sie überschritten, so können wir folgern, daß die wahren Mittelwerte verschieden sind, und in unserem Falle tatsächlich eine Veränderung der Blutgaswerte stattgefunden hat.

Von den 30 durchgeführten Versuchen könnten wir 27 statistisch auswerten. Bei 2 Probanden trat keine tiefe Narkose ein, Versuchsperson 7 erfüllte beim 2. Versuch die Versuchsbedingungen nicht und wurde deshalb nicht in die Berechnungen einbezogen.

III. E R G E B N I S S E

1. Hb-BESTIMMUNG (Tab. 1)

Der Hämoglobingehalt des Blutes ist für die Pufferbasen von Bedeutung. Darum führten wir mit jedem Versuch eine Hb-Doppelbestimmung mit venösem Blut durch und mittelten die gemessenen Werte.

Für jeden Versuch benötigten wir etwa 100 ml Blut der Probanden; der Abstand zwischen 2 Narkosen betrug etwa 12 Tage. Die Mittelwerte der 10 Probanden fielen zwar vom 1. bis 3. Versuch etwas ab, doch ergaben sich nach dem Student-t-Test keine signifikanten Veränderungen; alle Hb-Werte blieben im Normbereich.

Vers.pers.		1	2	3	4	5	6
Ver- suche	1	15,6	15,3	17,4	14,8	15,0	16,1
	2	14,4	14,7	16,9	15,3	15,0	16,2
	3	14,7	14,0	14,7	16,1	14,9	16,7

Tabelle 1 : Hb-Bestimmungen (g/100 ml; Mittelwerte aus Doppelbestimmungen)

Fortsetzung der Tabelle 1 von Seite 12:

VP		7	8	9	10	m	t
	1	16,5	15,9	15,8	14,6	15,7	
	2	15,5	16,0	16,6	15,6	15,6	0,22 K. S.
	3	15,8	16,0	16,6	15,6	15,5	0,49 K. S.

2. Schlüssel

VP

- 1 BAC
- 2 ACB
- 3 CAB
- 4 ABC
- 5 CAB
- 6 BCA
- 7 ABC
- 8 CBA
- 9 BCA
- 10 CAB

A = Etomidate

B = Thiopental

C = Ro 5-4200

Reihenfolge, in der die untersuchten Hypnotika injiziert wurden.

Tabelle 2: Schlüssel

In allen Fällen stimmten die gefundenen Ergebnisse mit dem angegebenen Schlüssel überein, da sich die drei untersuchten Hypnotika in der Schlafdauer und den Veränderungen der Blutgase deutlich unterschieden.

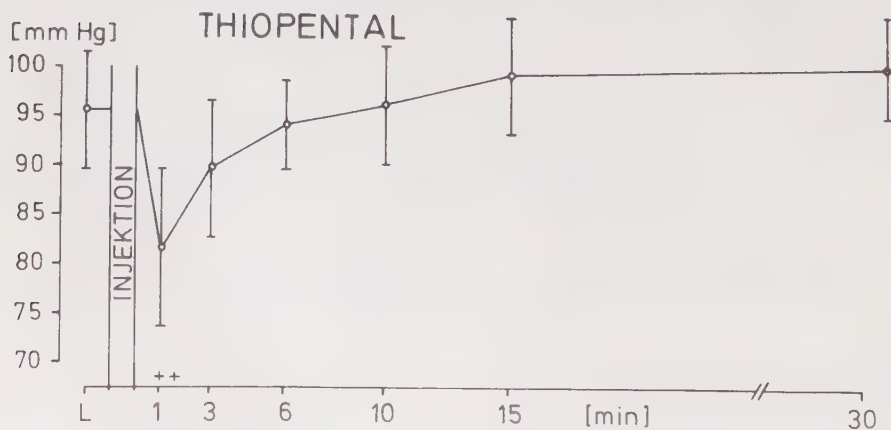
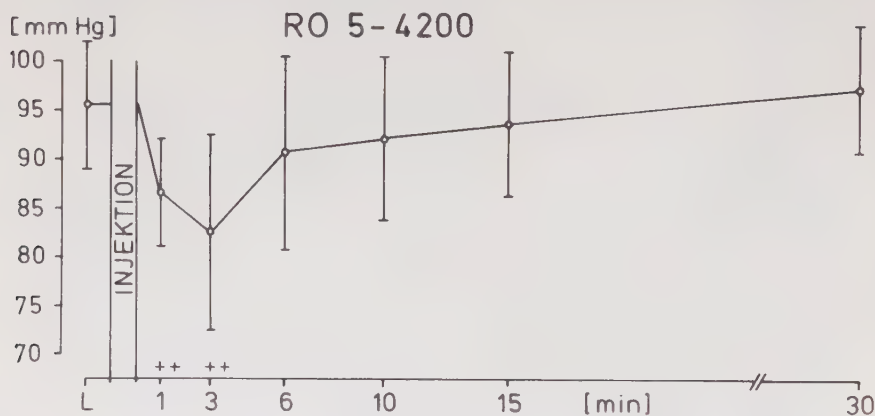
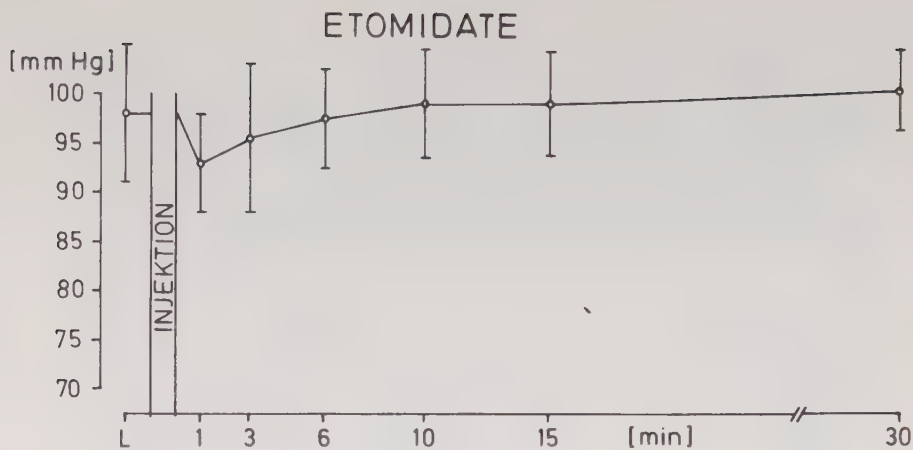


Abb. 6 : O₂ - PARTIALDRUCK [mm Hg]

○ — Mittelwerte mit Standardabweichung

3. SAUERSTOFF-PARTIALDRUCK (Abb. 6)

Bei allen Versuchspersonen fand sich im Mittel ein normaler pO_2 -Ausgangswert von über 90 mm Hg. Obwohl zwischen arterieller Punktion und Leerwertabnahme etwa eine halbe Stunde verging, fanden auch wir einen um einige mm Hg höheren 30 Min.-Wert (12). Dieser dürfte auf eine Hyperventilation infolge psychischer Reaktion nach dem Aufwachen zurückzuführen sein. Dennoch verwendeten wir den Leerwert auch in der Statistik als Ausgangswert.

a) Etomidate

Im Durchschnitt sinkt der pO_2 in der 1. Minute um etwa 5 mm Hg ab, erreicht aber in der 6. Minute wieder fast den Ausgangswert, den er kurz nach dem Aufwachen in der 10. Minute sogar übersteigt. Die Veränderungen sind in keinem Falle signifikant. Im Einzelnen beobachtet man geringes bis mittelgradiges Absinken des pO_2 . Nur bei VP 2 wurde ein Absinken des pO_2 auf 85 mm Hg in der 1. Minute, in der 3. Minute sogar auf 80 mm Hg beobachtet, der 6 Min. Wert liegt mit 90 mm Hg jedoch wieder im Normbereich. VP 6 sank ebenfalls auf 86 mm Hg in der 1. Min. ab, hier normalisierte sich der Wert aber bereits in der 3. Minute. Bei VP 7 stieg der pO_2 in der 1. Minute sogar leicht an, hier lag auch der Ausgangswert nur bei 87 mm Hg. Die Standardabweichung ist beim 3. Min.-Wert am größten, beträgt aber bei allen anderen Werten meist weniger als bei den übrigen untersuchten Hypnotika.

b) Ro 5-4200

Hier konnten wir nur 8 Versuchspersonen in die vergleichende Statistik einbeziehen, da VP 1 und VP 5 keine ausreichende Narkosetiefe erreichten. Sie werden in Kap. 8 dieses Abschnittes gesondert behandelt.

Der pO_2 sinkt in der 1. Minute im Mittel auf 86,5 mm Hg, in der 3. Minute sogar auf etwa 82 mm Hg. Diese beiden Veränderungen sind hochsignifikant ($p < 0,01$). VP 2, 3

und 8 fielen sogar unter 80 mm Hg, hier normalisierten sich die Werte auch nur sehr zögernd. Der Ausgangswert wird erst nach einer halben Stunde erreicht. Ein signifikanter Unterschied fehlt hier. Die Standardabweichung ist in der 3. Minute am größten, da der pO_2 bei einigen Probanden bereits wieder steigt, während er bei anderen noch auf seinen Tiefstpunkt fällt. Wegen der zum Teil nur zögernden Normalisierung der pO_2 bleibt sie auch zu den übrigen Zeitpunkten verhältnismäßig groß.

c) Thiopental

Hier konnten wir 9 Versuchspersonen in die vergleichende Statistik einbeziehen, Proband 7 erschien zum Versuch nicht nüchtern und ohne ausreichenden Schlaf. Hochsignifikante Veränderungen ($p < 0,01$) beobachteten wir in der 1. Minute. Der pO_2 sank in der 1. Minute noch tiefer als bei Ro 5-4200, nämlich im Mittel auf 82 mm Hg. Bei VP 6, 8 und 9 fiel er sogar unter 80 mm Hg; die gleichen schwerwiegenden Veränderungen konnten wir auch bei der in der Statistik nicht berücksichtigten VP 7 finden: der pO_2 fiel hier bis auf 70 mm Hg. In der 3. Minute erreicht der pO_2 im Mittel jedoch wieder 90 mm Hg; diese Veränderung ist nicht mehr signifikant. Der Ausgangswert wird in der 10. Minute erreicht. Da bei VP 1 der pO_2 in der 1. Minute sogar anstieg, finden wir hier auch die größte Standardabweichung; zu den übrigen Zeitpunkten sind die Schwankungen deutlich geringer als bei Ro 5-4200.

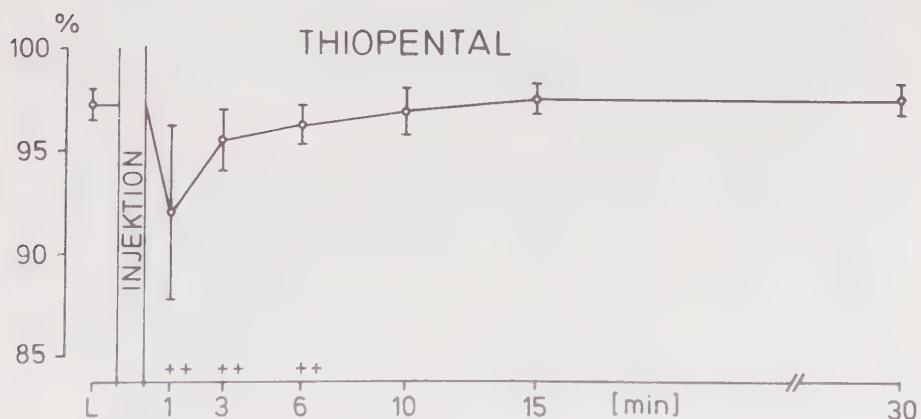
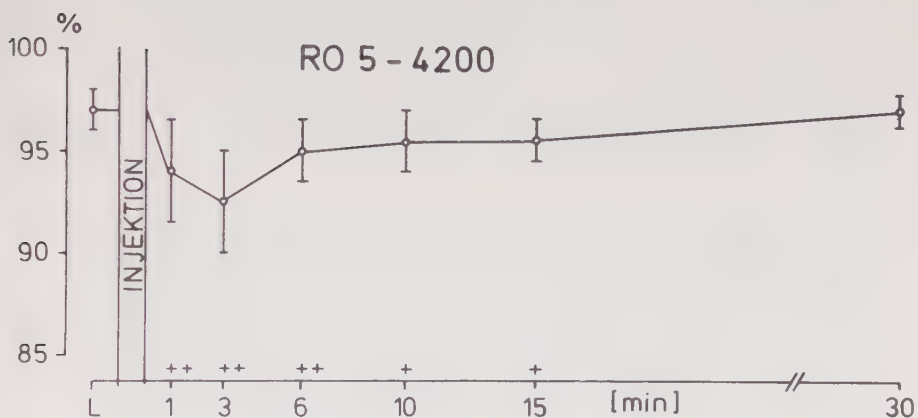
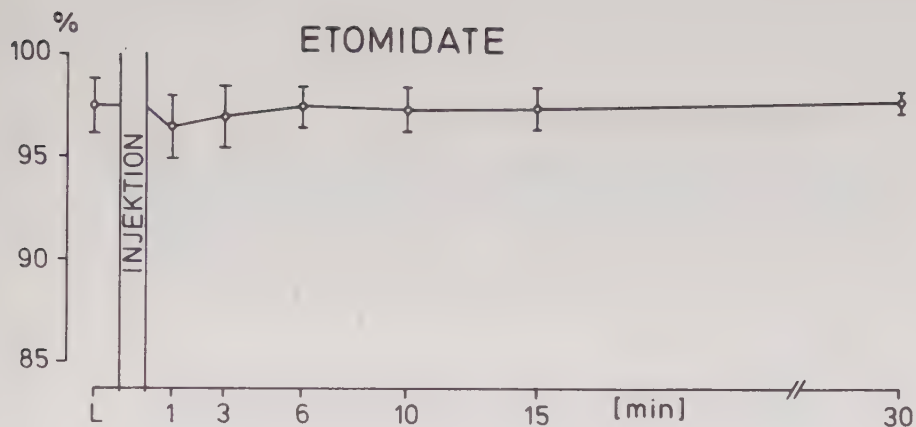


Abb. 7 : O₂-SÄTTIGUNG [%]

○—○ Mittelwerte mit Standardabweichung

4. SAUERSTOFFSÄTTIGUNG (Abb. 7)

Bei fast allen Versuchen korrelieren die gemessenen Werte der O_2 -Sättigung sehr gut mit denen des Partialdrucks. Aufgrund des flachen Verlaufs der Sauerstoffbindungskurve im von uns gemessenen Bereich bleibt jedoch die Änderung der O_2 -Sättigung gering im Vergleich zu den stärkeren Schwankungen des pO_2 .

a) Etomidate

Der Mittelwert fällt in der 1. Minute nur um etwa 1% ab und steigt bis zur 6. Minute langsam auf seinen Ausgangswert. Eine signifikante Veränderung konnte nicht festgestellt werden. Die Standardabweichung am 3-Min.-Wert ist mit 1,56% am größten, da hier durch den langsameren Anstieg der O_2 -Sättigung der VP 2 und 3 die Streubreite größer als zu den übrigen Zeitpunkten ist, dann fällt sie sofort wieder.

b) Ro 5-4200

Der Mittelwert sinkt hier in der 1. Minute auf 94%, in der 3. Minute sogar auf 92%. Wie schon beim pO_2 steigt er auch hier nur zögernd auf den Ausgangswert an. Am ausgeprägtesten sind die Veränderungen bei VP 7, bei der die O_2 -Sättigung auf 89% in der 3. Minute fiel. Die Veränderungen sind in der 1. bis 6. Minute hochsignifikant ($p < 0,01$); die Werte der 10. Min. und 15. Min. immer noch signifikant gegenüber dem Ruhewert verändert. Auch hier ist die Standardabweichung beim 3 Min.-Wert am größten, da die O_2 -Sättigung bei einigen Probanden noch im Fallen begriffen ist, während sie bei anderen noch steigt.

c) Thiopental

Entsprechend zum pO_2 findet man das größte Absinken der O_2 -Sättigung in der 1. Minute, in der der Mittelwert mit 92 % eine zum Ruhewert hochsignifikante ($p < 0,01$) Änderung erfährt. Der Ausgangswert wird in der 15. Minute geringfügig überschritten, eine signifikante Veränderung lag jedoch nicht vor. Hochsignifikant sind aber die Veränderungen auch noch in der 3. und 6. Minute.

Aufgrund des zum Teil sehr starken Absinkens der Sättigung

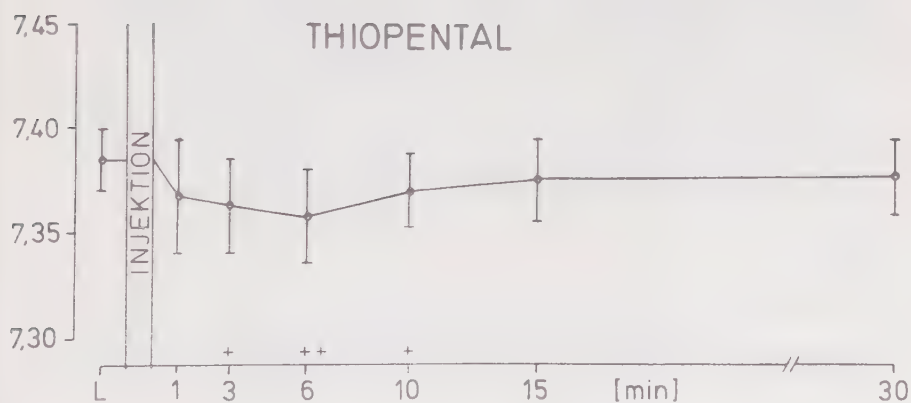
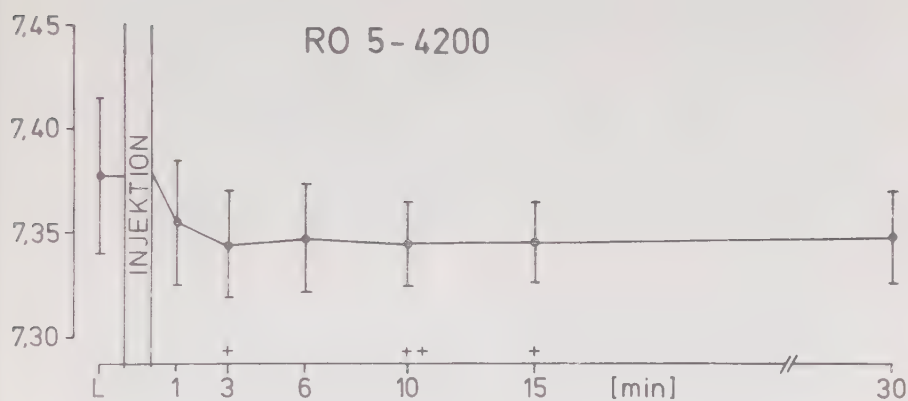
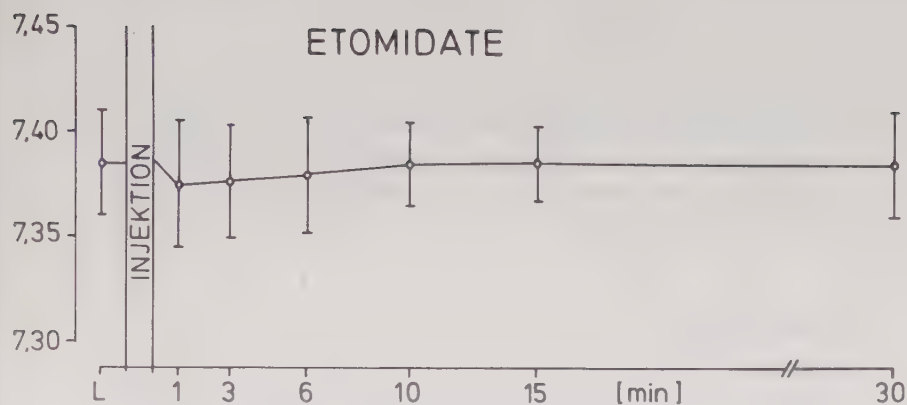


Abb. 8: pH

—○— Mittelwerte mit Standardabweichung

in der 1. Minute - bei VP 8 wurde ein Wert von 83 %, bei der nicht in der Statistik einbezogenen VP 7 sogar von 70 % gemessen - ist hier die Standardabweichung am größten; zu den übrigen Meßpunkten unterscheidet sie sich nicht von den Standardabweichungen der übrigen untersuchten Substanzen.

5. pH (Abb. 8)

a) Etomidate

Die Veränderungen des pH sind sehr geringfügig: in der 1. Minute sinkt er nur um 0,09 Einheiten. Signifikant sind die Veränderungen in keinem Falle. In der 3. Minute steigt der pH im Mittel jedoch wieder, nur bei VP 2 wurde mit 7,33 ein Wert unter der Norm ($=7,35$) gemessen. Bis zur 15. Minute steigt der pH dann wieder auf seinen Ausgangswert. Bei VP 5 stellt man in der 6. Minute ein deutliches Ansteigen des pH fest, was auf den Beginn der Aufwachphase zurückzuführen ist, denn durch die Hyperventilation wird vermehrt CO_2 abgeraucht, der pCO_2 fällt demzufolge und das pH steigt.

b) Ro 5-4200

Hier sinkt der Mittelwert in der 1. Minute um 0,022 Einheiten, die Änderung ist nicht signifikant. Dagegen ist der 3 Min.-Wert mit 7,34 bereits signifikant erniedrigt. Diese azidotische Tendenz ist bei fast allen Versuchspersonen festzustellen; deshalb ist die Standardabweichung auch geringer als zum vorherigen Zeitpunkt. Am stärksten sind die Schwankungen bei VP 2, 6, 7; bei VP 10 sank das pH sogar auf 7,31 ab; hier lag jedoch der Ausgangswert mit 7,34 schon unter der Norm.

Gegenregulatorische Maßnahmen werden in der 6. Min. sichtbar, in der der pH etwas steigt, da etwas vermehrt CO_2 abgeatmet wird, mit 7,348 aber noch leicht unter der Norm bleibt. Dennoch ist auch noch dieser Wert noch signifikant verändert.

Die starke atemdepressorische Aktivität des Ro 5-4200 wird erneut in einer hochsignifikanten Veränderung der 10. Minute deutlich, in der der pH noch einmal etwas sinkt, um dann nur sehr zögernd zur Normgrenze hin zu steigen, die

er jedoch nicht überschreitet. Diese verlangsamte Normalisierung war ja auch schon bei pO_2 und der O_2 -Sättigung beobachtet worden. Die Werte der 10. und 15. Minute sind noch signifikant erniedrigt.

c) Thiopental

Es zeigt sich die starke atemdepressorische Aktivität dieses Barbitursäurederivats. Der Mittelwert sinkt bis zur 6. Minute stetig ab, allerdings nicht unter die Normgrenze. Dennoch ist der 3 Min.-Wert signifikant, der 6 Min.-Wert sogar hochsignifikant verändert ($p < 0,01$). Auch noch in der 10. Minute fanden wir eine signifikante Veränderung, wobei das pH-Mittel wieder auf 7,369 stieg, da jetzt vermehrt CO_2 abgeatmet wurde, und damit den Beginn der Aufwachphase anzeigte; bis zur 30. Minute hat das Mittel den Ausgangswert wieder fast erreicht. Bei VP 1 ließ sich sogar eine anfängliche Hyperventilation feststellen, dennoch kommt die Atemdepression in der 6. Minute noch sehr ausgeprägt zur Wirkung: der pH des Probanden sank auf 7,32 ab.

Bei VP 7, die nicht in die Statistik einbezogen werden konnte, war die Azidose besonders stark ausgeprägt. Sein extrem niedriger Ausgangswert von 7,31 läßt auf eine metabolische Acidose schließen. Eine kurzdauernde Apnoe nach der Injektion von Thiopental bewirkte ein weiteres Absinken auf 7,265. Es folgte nun eine kräftige Hyperventilation, indirekt meßbar am starken Absinken des pCO_2 , die aber nur zu einem Steigen des pH auf 7,33 führt. Dann pendelt sich der pH auf 7,29 ein.

Die Veränderungen bei Thiopental sind so einheitlich, daß hier die Standardabweichung zu allen Zeitpunkten niedriger ist, als bei den beiden anderen Testsubstanzen.

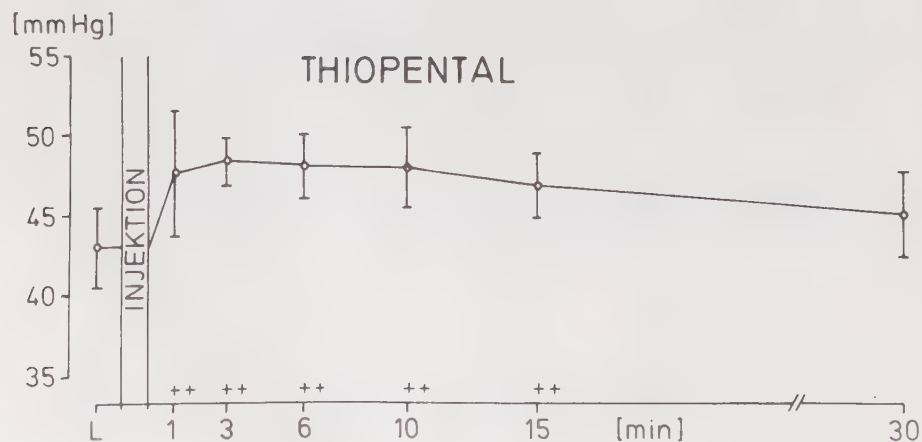
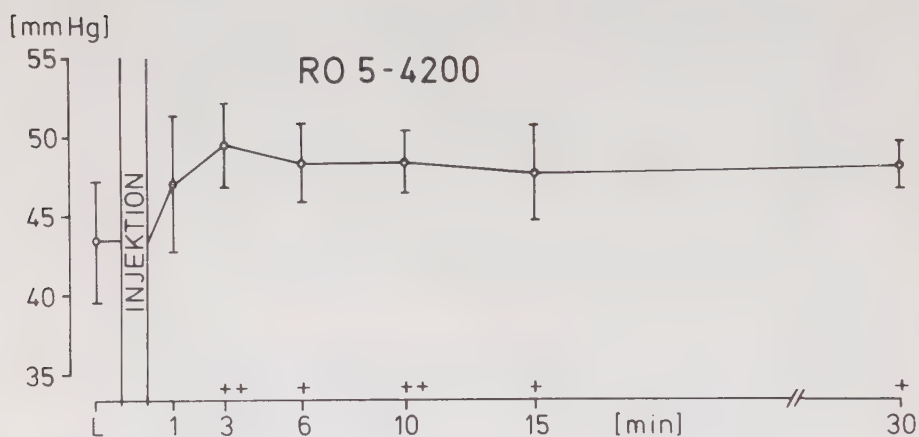
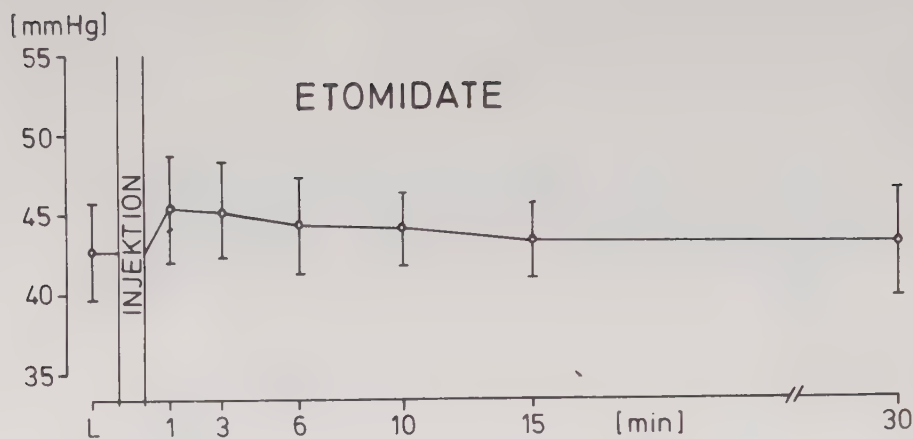


Abb. 9: AKTUELLER pCO₂ [mmHg]

—○— Mittelwerte mit Standardabweichung

6. CO₂-PARTIALDRUCK (Abb. 9)

Gemäß der Henderson-Hasselbalch-Gleichung

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2 \cdot \alpha}$$

verhält sich der pCO₂ umgekehrt proportional dem pH. Eine Erniedrigung der Ausgangswerte durch Manipulation vor Versuchsbeginn (12) konnten wir durch ausreichenden Zeitabstand zwischen arterieller Punktion und Leerwertabnahme vermeiden. Unsere Ruhewerte sind eher leicht erhöht und auf Hypoventilation zurückzuführen.

a) Etomidate

Die Änderungen des pCO₂ sind minimal: in der 1. Minute steigt er zwar geringfügig über die obere Normgrenze (= 45 mm Hg), signifikant ist diese Änderung aber nicht. Auch liegt ja der Ausgangswert schon relativ hoch. In der 6. Minute liegt das Mittel bereits wieder im Normbereich; bis zur 30. Minute wird der Ruhewert wieder erreicht. VP 3 und 10 überschritten zwar 50 mm Hg in der 1. Minute, doch wiesen sie auch die höchsten Ausgangswerte auf. Die großen Schwankungen dieser Probanden erklären auch die große Standardabweichung des 1 Min.-Werts.

Ein stärkeres Sinken des pCO₂ in der 6. Minute bei den Probanden 2, 3, 4 und 5 läßt wieder auf eine reaktive Hyperventilation in der Aufwachphase schließen.

Die starke Hyperventilation von Versuchsperson 7 mit Absinken des pCO₂ auf 35 mm Hg führen wir auf psychisch bedingte Reaktionen nach der Narkose zurück.

In keinem Fall sind die Veränderungen signifikant.

b) Ro 5-4200

Der 1 Min.-Wert steigt bereits über die Normgrenze; aufgrund unserer hohen Ausgangswerte läßt sich aber keine Signifikanz feststellen. Während bei VP 4 in der 1. Minute

sogar eine leichte Hyperventilation auftritt, macht sich bei allen anderen Probanden eine starke Minderbelüftung bemerkbar. Im Einzelnen beobachtet man leichtes bis sehr starkes Ansteigen des $p\text{CO}_2$. Bei VP 2 und VP 7 steigt der $p\text{CO}_2$ in der 1. Minute vom Normbereich bis über 50 mm Hg. Noch ausgeprägter sind die Veränderungen in der 3. Minute, wobei alle Probanden die obere Normgrenze überschritten haben. Hier sind die Veränderungen auch hochsignifikant. VP 10 stieg sogar auf 56 mm Hg. Die Probanden 2 und 7, die die stärkste Atemdepression bereits in der 1. Minute aufwiesen, antworteten jetzt mit gegenregulatorischen Maßnahmen und atmeten etwas vermehrt CO_2 ab; sie blieben aber dennoch nur knapp unter 50 mm Hg. In der 6. Minute sinkt der $p\text{CO}_2$ im Mittel etwas ab, da jetzt VP 3, 4, 6 und 10 mit einer leichten reaktiven Hyperventilation antworten. Die Werte liegen jedoch deutlich über der Norm und sind auch signifikant verändert. 10 Minuten post injectionem sinken die $p\text{CO}_2$ -Werte der meisten Probanden, nur bei VP 3 und 4 macht sich langanhaltende atemdepressorische Aktivität des Ro 5-4200 erneut bemerkbar, und der Mittelwert sinkt deshalb nicht.

Wie bei den anderen Meßgrößen konnte auch hier eine Normalisierung der Werte innerhalb der ersten halben Stunde postnarkotisch nicht gefunden werden. Die Mittelwerte bleiben bis zum Schluß des Versuchs ($p\text{CO}_2 = 47,9$ mm Hg) signifikant verändert; die Veränderung des 10 Min.-Werts ist sogar noch hochsignifikant.

Die Hypoventilation in der 30. Minute ist charakteristisch für alle Probanden; daher finden wir hier die niedrigste Standardabweichung von allen untersuchten Hypnotika.

c) Thiopental

Die von Thiopental hervorgerufene starke Atemdepression tritt auch bei der $p\text{CO}_2$ -Messung sehr deutlich hervor. Im Mittel (47,7 mm Hg) überschreitet der $p\text{CO}_2$ die obere Normgrenze schon beim 1 Min.-Wert, erreicht zur 3. Minute seinen Höhepunkt mit 48,3 mm Hg und sinkt langsam bis zur

30. Minute auf die obere Normgrenze. Die Veränderungen sind von der 1. bis 15. Minute hochsignifikant.

Wie schon beim pH erwähnt, finden wir auch hier bei VP 1 eine anfängliche Hyperventilation, sowie ausgeprägte Atemdepression in der 6. Minute.

Interessant sind wieder die Beobachtungen bei VP 7. Sie zeigte eine besonders lange Apnoe (über 1 Minute) und stieg daher mit dem $p\text{CO}_2$ auf etwa 57 mm Hg. Es folgte eine reflektorische Hyperventilation, dann pendelte sich der $p\text{CO}_2$ um den Ausgangswert ein. Die gleiche Veränderung, wenn auch in geringerem Maß, läßt sich auch bei VP 3, 4 und 8 beobachten.

Die Standardabweichung ist am 3 Min.-Wert am geringsten, da hier alle Werte über die Norm erhöht sind. Sie ist am größten beim 1 Min.-Wert; denn hier haben einige Probanden den Zeitpunkt der größten Atemdepression, während der $p\text{CO}_2$ bei anderen Versuchspersonen noch im Steigen begriffen ist.

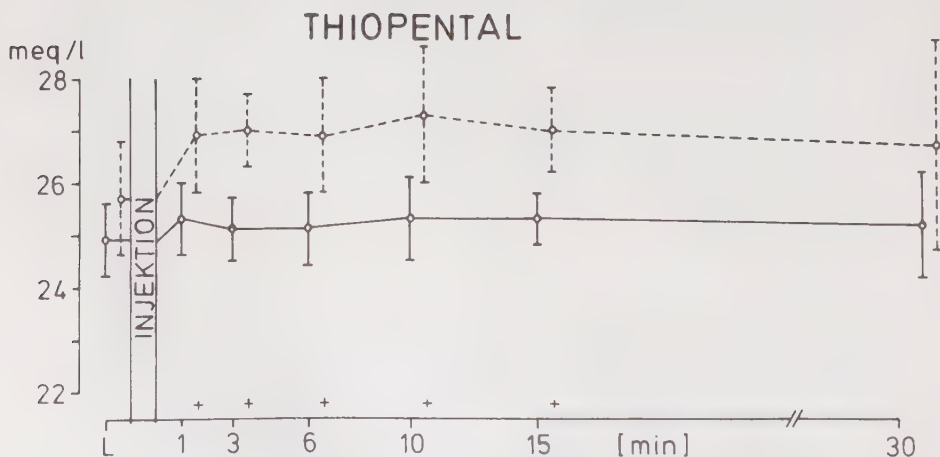
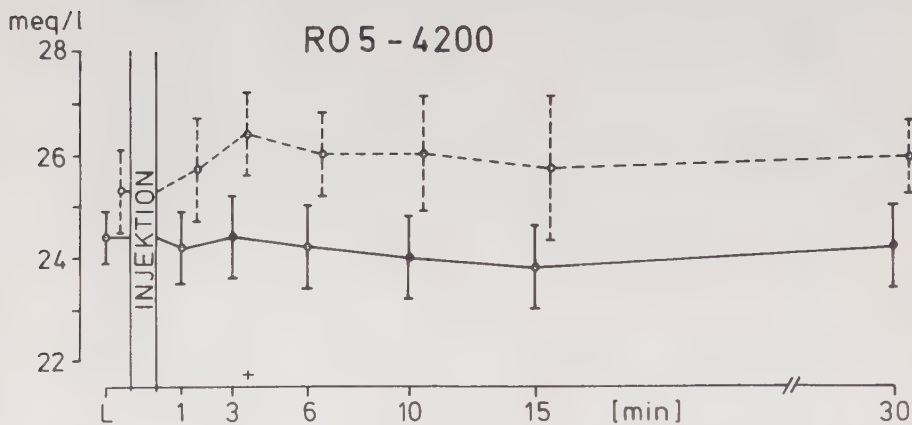
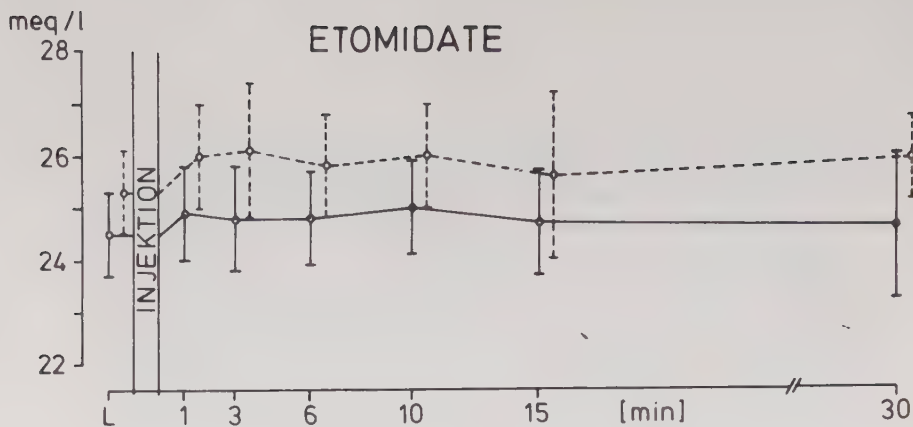


Abb.10: ○—○ STANDARD-BIKARBONAT [meq/l]
 ○- - - AKTUELLES BIKARBONAT [meq/l]
 Mittelwerte mit Standardabweichung

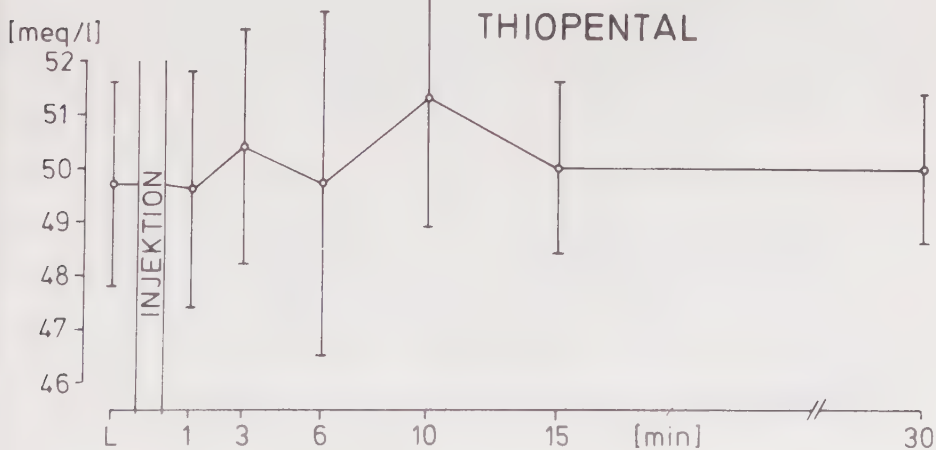
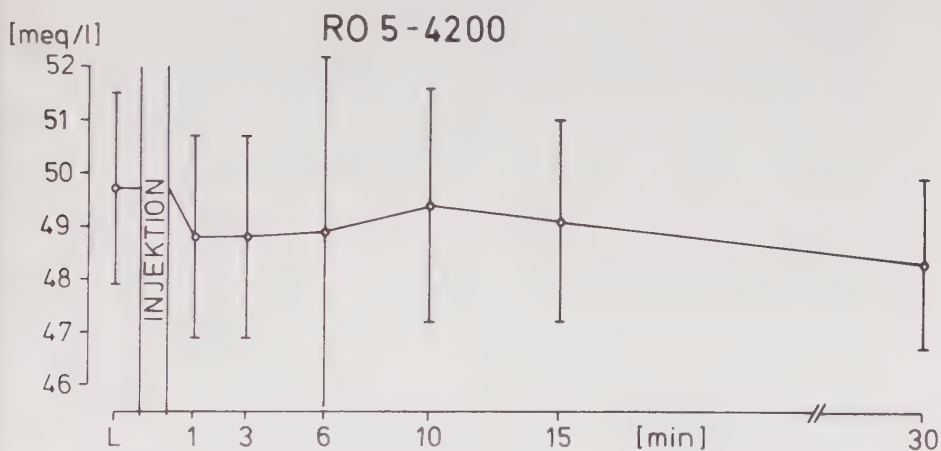
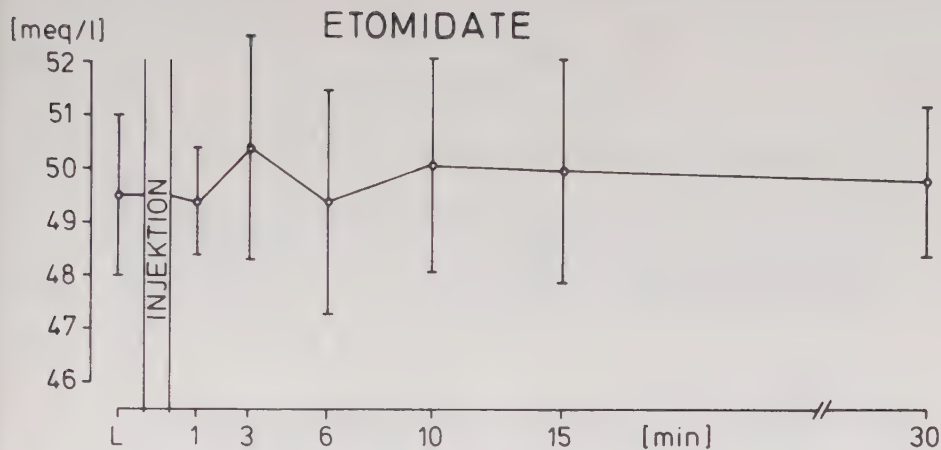


Abb. 11: PUFFERBASEN [meq/l]

○—○ Mittelwerte mit Standardabweichung

7. SEKUNDÄRE GRÖSSEN DES SÄURE-BASEN-HAUSHALTS

Eine metabolische Kompensation einer kurzzeitig entstandenen respiratorischen Störung konnte nicht erwartet werden, da diese Kompensationsmechanismen vom Wesen her längere Zeit in Anspruch nehmen. (20).

a) Basenüberschuß (Abb. 10)

Die mittleren Ausgangswerte vor Versuchsbeginn betrugen bei Etomidate + 0,3 meq/l, bei Ro 5-4200 - 0,1 meq/l. Sie lagen also alle eindeutig im Normbereich.

Bei Etomidate und Thiopental steigt der Basenüberschuß in der 1. Minute geringfügig an, um sich dann langsam auf den Ausgangswert einzupendeln. Bei Ro 5-4200 fällt er minimal ab; bemerkenswert ist hier ein weiteres leichtes Absinken in der 10. und 15. Minute. Keine dieser Veränderungen zeigte jedoch eine Signifikanz.

b) Pufferbasen (Abb. 11)

Ähnlich dem Basenüberschuß verhalten sich die Pufferbasen. Die Mittelwerte liegen zu Beginn um 49,6 meq/l, steigen bei Etomidate und Thiopental um etwa 1,0 meq/l, während sie bei Ro 5-4200 etwa um den gleichen Wert fallen. Hier sinken sie bis zur 30. Minute auch noch etwas weiter ab bis auf 48,3 meq/l. Der Grund dafür könnte in der länger dauernden azidotischen Veränderung, bedingt durch Ro 5-4200 liegen. Bei Etomidate und Thiopental werden die Ausgangswerte bis zur 30. Minute wieder erreicht.

Auch hierfür konnte keine Signifikanz festgestellt werden.

c) Standard-Bikarbonat und Aktuelles Bikarbonat (Abb. 12)

Bei Etomidate und Thiopental steigt das Standard-Bikarbonat um etwa 0,5 meq/l langsam bis zur 10. Minute und fällt dann wieder auf seine Ausgangswerte zurück; in der 30. Minute liegt der Wert bei Thiopental geringfügig über dem Ruhewert.

Bei Ro 5-4200 fällt das Standard-Bikarbonat bis zur 15. Mi-

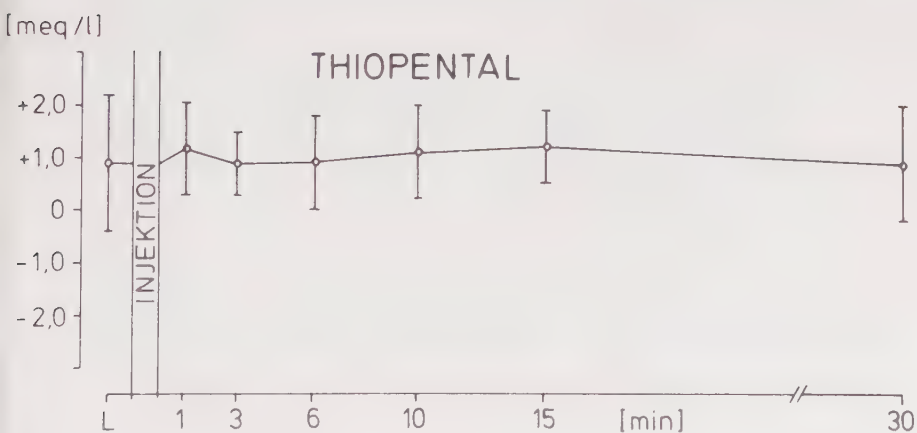
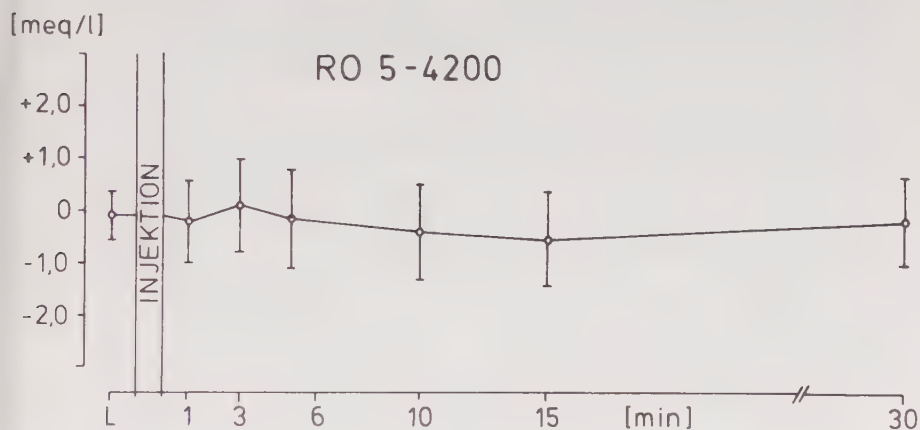
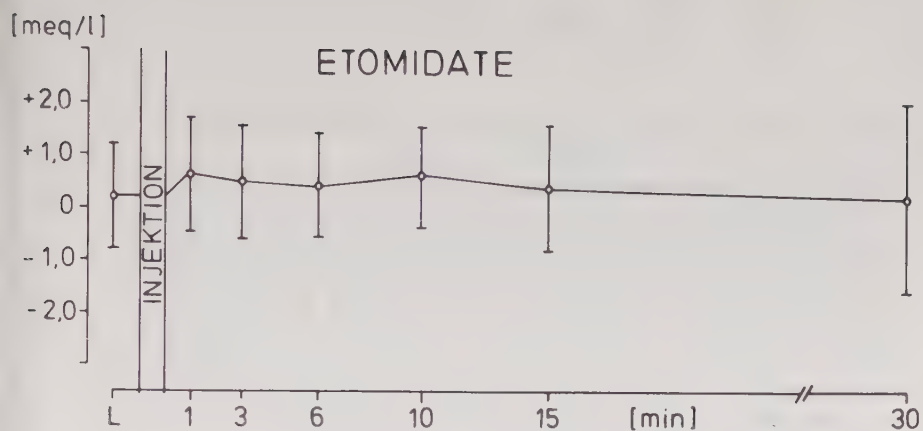


Abb.12: BASE EXCESS [meq/l]

○—○ Mittelwerte mit Standardabweichung

nute um etwa 0,6 meq/l und steigt bis zum Versuchsende wieder auf seinen ursprünglichen Betrag.

Eine signifikante Veränderung war hier nicht nachweisbar.

Das aktuelle Bikarbonat verhält sich wie das Standard-Bikarbonat, doch sind diese Veränderungen stärker ausgeprägt, da sich das aktuelle Bikarbonat auf den jeweils herrschenden CO_2 -Partialdruck bezieht. Bei Etomidate ist kein Wert signifikant verändert, bei Ro 5-4200 ist jedoch beim 3 Min.-Wert durch sein Ansteigen um etwa 1 meq/l eine geringfügige Signifikanz meßbar. Auch bei Thiopental sind in der 1. Minute bis 15. Minute die Werte des aktuellen Bikarbonat geringfügig signifikant erhöht, bedingt durch die vorausgegangene leichte respiratorische Azidose.

Bemerkenswert sind bei den sekundären Größen des Säure-Basen-Haushalts wieder die Verhältnisse der VP 7:

Aufgrund des vermehrten Anfalls von sauren Valenzen sind die Pufferbasen auch beim Ruhewert schon leicht erniedrigt, der Basenüberschuß weist mit einem Wert von -6,0 meq/l darauf hin. Aufgrund dieser Azidose sind auch das Standard-Bikarbonat und das aktuelle Bikarbonat erniedrigt.

8. VERHALTEN DER VP 1 UND 5 BEI RO 5-4200

Trotz der relativ hohen Dosis von 0,03 mg/kg Körpergewicht erreichten VP 1 und 5 keine tiefe Narkose. Sie fielen zwar in eine Art Dämmer Schlaf, waren jedoch zu jedem Zeitpunkt durch Ansprechen erweckbar (9). Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts waren bei ihnen deshalb auch wesentlich uncharakteristischer, und sie wurden daher auch nicht in die vergleichende Statistik miteinbezogen.

So sinkt der O_2 -Partialdruck bei VP 1 bis zur 3. Minute von 100 mm Hg auf 96 mm Hg, steigt bis zur 6. Minute fast auf den Ausgangswert, fällt dann in einer weiteren Schlafperiode wieder auf 94 mm Hg und erreicht in der 30. Minute den Ruhewert. VP 5 dagegen reagiert sogar mit einer leichten Erhöhung des pO_2 . Die Schwankungen sind also sehr uneinheitlich. Der Endwert liegt hier geringfügig höher als der Ruhewert.

Nahezu parallel zum O_2 -Partialdruck verhält sich die O_2 -Sättigung; die Schwankungen sind aber wesentlich geringfügiger.

Die Veränderungen des pH sind ebenfalls minimal. Beide Probanden sinken bis zur 15. Minute um 0,015 bzw. 0,03 E ab; VP 1 bleibt mit dem pH unter seinem Ruhewert und zeigt somit die gleiche Tendenz, wie der pH der übrigen Versuchspersonen bei der Narkose mit Ro 5-4200. Bei VP 5 erreicht der pH in der 30. Minute wieder fast den Ausgangswert.

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim aktuellen pCO_2 -Druck. Deutlich erkennt man wieder die atemdepressorische Wirkung des Ro 5-4200. VP 1 stieg um etwa 2,5 mm Hg, VP 5 aber fast um 6 mm Hg und zeigte somit schon eine leichte Hyperkapnie um die 6. Minute. Die Werte fielen aber bis zur 30. Minute wieder, bei VP 5 sogar unter den Ausgangswert.

Geringfügige Änderungen findet man auch bei den sekundären Größen des Säure-Basen-Haushalts. Die Werte liegen

im Normbereich, und sie schwanken beim Basenüberschuß nur um 0,5 meq/l. Die Variationsbreite der Pufferbasen beträgt 3,6 meq/l.

Die Werte des Standard-Bikarbonat der VP 1 und 5 liegen im oberen Normbereich und streuen auch nur minimal um den Leerwert. Beim aktuellen Bikarbonat sind die Änderungen ausgeprägter: hier wird die obere Normgrenze durch die auftretende Hypoventilation in der Mitte des Versuchs geringfügig überschritten.

IV. DISKUSSIONEN

Wie schon früher berichtet (12), bewährte sich auch bei uns die Gasanalyse aus arteriellem Blut. Die fachgerechte Funktion der Arteria femoralis wurde von den Probanden gut vertragen, die Blutentnahmen konnten zu exakt bestimmten Zeiten durchgeführt werden, und in der Peripherie eventuell auftretenden Zirkulationsstörungen, die die Blutgaswerte des kapillären Blutes verändern könnten, wirkten sich nicht auf die Messung aus (16, 18, 19).

Etomidate

Die Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts sind gering und gleichen sich schnell wieder der Norm an. Wir beobachteten in 2 Fällen eine leichte Atemdepression; im Mittel bleibt der O_2 -Partialdruck jedoch nur wenig unter dem Ausgangswert und steigt in der 6. bis 10. Minute post injectionem durch Hyperventilation beim Erwachen sogar geringfügig an. Bei den Versuchen wurden außer leichten unkontrollierten Muskelbewegungen und geringfügigem Frieren bei 2 Versuchspersonen keine Nebenwirkungen beobachtet.

Nach diesen Ergebnissen können wir uns vorstellen, daß bei nur geringer cardio-pulmonaler Insuffizienz die Möglichkeit einer assistierten Beatmung nicht unbedingt gegeben sein muß. Ebenso gute Ergebnisse wurden auch aus der Klinik berichtet (7, 11). Hempelmann stellte jedoch bei myokardial vorgeschädigten Patienten ab der 2. Minute post injectionem ein starkes Absinken des pO_2 bis etwa 60 mm Hg fest (14). Da er Etomidate (0,3 mg/kg KG) in 15 sec. injizierte, führen wir unsere günstigeren Beobachtungen auf die wesentlich längere Injektionszeit von 60 sec. zurück.

Ro 5-4200

Ro 5-4200 wurde als das ungünstigste der drei zu prüfenden Hypnotika erkannt. Der O_2 -Partialdruck sank bei allen Probanden stark bis zur 3. Minute nach Beendigung

der Injektion zum Teil beinahe auf 70 mm Hg. Der Normbereich wurde im Mittel erst in der 6. Min. erreicht.

Bei Patienten mit einem bereits präanarkotischen erniedrigten O_2 -Partialdruck könnte dieser starke Abfall des pO_2 ein hypoxisches Stadium zur Folge haben. Präoxygenation bzw. assistierte Beatmung wäre deshalb besonders bei Risikopatienten dringend anzuraten. Die Säure-Basen-Werte entgleisten in pathologische Bereiche und normalisierten sich nur sehr langsam. Die atemdepressorische Wirkung war noch nach 30 Minuten post injectionem bemerkbar.

Zwei unserer Probanden blieben während des Versuchs mit Ro 5-4200 immer ansprechbar, ein weiterer Proband schlief erst 3 Minuten nach der Injektion ein.

Bei eventuellen Versagern ist daher mit der Notwendigkeit des Nachinjizierens eines anderen Einleitungshypnotikums zu rechnen.

Thiopental

Thiopental zeigte ähnlich negative Eigenschaften wie andere Barbiturate. Die Atemdepression war deutlich ausgeprägt. Der pO_2 sank bei gesunden Probanden stark ab, in Einzelfällen auf 70 mm Hg. Hier besteht bei vorgeschädigten Personen ebenfalls die Gefahr eines Hypoxischen Stadiums, eine assistierte Beatmung wäre daher für Risikofälle unbedingt notwendig. Im Gegensatz zu Ro 5-4200 normalisierten sich die Blutgase jedoch schneller.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Die drei Hypnotika Etomidat, Ro 5-4200 und Thiopental wurden an 10 Versuchspersonen hinsichtlich ihrer Wirkung auf Sauerstoffsättigung, O_2 -Partialdruck und Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts untersucht.

Auch bei pulmonal vorgeschädigten Patienten erscheint eine Beatmung nach Etomidate nicht notwendig (Dosierung 0,3 mg/kg KG, Injektionszeit 60 sec.)

Assistierte Beatmung bei Narkose mit Ro 5-4200 ist bei Risikopatienten notwendig. Mit einer ungenügenden schlafinduzierenden Wirkung ist zu rechnen.

Bei Thiopental ist wie bei anderen Barbituraten assistierte Beatmung in Risikofällen unumgänglich, da es sich hinsichtlich seiner atemdepressorischen Wirkung von anderen Barbituraten nicht unterscheidet.

VI. TABELLEN

m Mittelwerte aller Werte

s Standardabweichung aller Werte ($\pm$ s)

t auf der Studentverteilung beruhende t-Werte ($\pm$ t)

+ signifikant ($p < 0,05$)

++ hochsignifikant ($p < 0,01$)

"Thiopental VF 7" wurde bei m und s nicht berücksichtigt

"Ro 5-4200 VF 1 und 5" wurden bei m und s nicht berücksichtigt und gesondert in Tabelle
15 aufgeführt.

Tabelle 3

Etomidate

1. Zeile pO_2 (mm Hg)2. Zeile O_2 -Sättigung (%)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	102 99,0	100 98,5	102 99,0	101 98,5	99 98,0	99 98,0	100 98,0
2	113 98,0	85 96,0	80 95,0	90 96,5	95 97,0	93 97,0	105 97,5
3	96 97,0	91 94,5	98 96,0	102 97,0	104 97,5	103 97,0	98 97,0
4	94 98,0	95 98,5	95 98,5	97 98,5	92 98,0	94 97,0	94 97,0
5	101 97,5	99 97,0	102 98,0	104 98,5	102 97,0	102 97,5	103 98,0
6	95 97,0	86 95,5	91 97,0	95 97,0	94 97,0	95 97,0	98 98,0
7	87 94,0	94 94,0	87 94,0	90 95,0	92 95,0	93 95,0	95 97,0
8	103 98,0	95 97,0	98 97,5	96 97,0	104 98,0	101 97,5	104 98,5
9	95 98,0	93 96,5	101 97,5	102 98,0	108 98,0	110 99,0	101 98,0
10	95 97,0	92 96,5	100 97,5	98 97,5	98 97,5	100 97,5	104 98,0
m	98,1 97,35	93,0 96,4	95,4 97,0	97,5 97,35	98,8 97,3	99,0 97,25	100,2 97,7
s	7,015 1,33	4,85 1,49	7,31 1,56	4,90 1,11	5,57 0,92	5,42 1,01	3,88 0,54
t		1,89 1,50	0,84 0,54	0,22 0	-0,247 0,10	-0,32 0,19	-0,828 -0,77

Tabelle 4

Ro 5-4200

1. Zeile pO_2 (mm Hg)

2. Zeile O_2 -Sättigung (%)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
2	97	82	77	87	84	94	96
	98,0	94,5	90,5	93,0	95,0	96,0	97,0
3	89	88	72	83	85	83	90
	95,5	95,5	91,0	95,0	95,5	95,0	96,0
4	96	89	84	104	102	98	102
	95,5	94,0	93,5	97,0	96,5	95,5	97,0
6	104	95	89	92	94	96	103
	98,0	95,0	93,5	94,0	94,5	95,0	97,0
7	97	79	84	90	93	94	96
	97,0	89,0	92,0	94,5	93,0	94,0	96,0
8	86	82	72	77	82	85	89
	87,0	96,0	93,0	95,0	95,0	96,0	96,0
9	104	93	103	105	105	106	107
	97,5	95,0	97,0	97,0	97,0	97,5	98,0
10	92	84	80	85	92	91	94
	97,0	92,0	89,0	95,0	97,0	96,0	97,0
m	95,62	86,5	82,62	90,37	92,12	93,38	97,12
	96,94	93,88	92,44	95,05	95,44	95,62	96,75
s	6,48	5,68	10,17	9,83	8,34	7,29	6,38
	0,98	2,31	2,43	1,37	1,37	1,03	0,71
t		2,99++	3,05++	1,26	0,94	0,65	-0,47
		3,45++	4,86++	3,16++	2,52+	2,63+	0,44

Tabelle 5

Thiopental

1. Zeile O₂-Partialdruck (mm Hg)

2. Zeile O₂-Sättigung (%)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	85 97,5	98 97,0	91 97,0	88 96,5	87 97,0	87 98,0	91 96,5
2	101 97,5	84 93,5	93 95,5	95 96,0	99 97,0	103 97,5	104 98,0
3	95 96,5	85 94,0	95 95,5	96 95,5	97 96,5	102 97,0	99 97,0
4	100 98,0	81 90,0	93 96,0	96 96,5	97 97,5	102 98,0	103 98,5
5	100 98,0	83 95,0	98 97,0	100 97,5	103 98,0	103 98,0	104 98,5
6	88 97,0	78 94,0	84 97,0	89 96,0	88 95,0	91 97,0	91 97,0
7	99 97,0	70 73	99 97	92 95,5	92 95	98 96,0	92 95
8	101 97,5	70 83,0	92 95,0	98 97,0	104 98,0	105 98,0	103 98,0
9	98 97,0	79 94,0	86 95,0	95 96,0	96 97,0	100 97,0	102 97,0
10	92 96,0	75 88,5	75 92,0	88 95,0	94 95,0	98 96,0	100 98,0
m	95,5 97,22	81,4 92,11	89,7 95,55	93,9 96,22	96,1 96,77	99,0 97,39	99,7 97,61
s	5,98 0,67	7,80 4,26	6,96 1,57	4,46 0,76	5,84 1,13	6,08 0,71	5,20 0,74
t		4,29++ 3,55++	1,93 2,93++	0,67 2,96++	-0,20 1,03	-1,21 -0,52	-1,55 -1,17

Tabelle 6

Etomidate

1. Zeile pH-aktuell

2. Zeile akt. $p\text{CO}_2$ (mm Hg)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	7,40 43,0	7,41 43,9	7,39 48,2	7,40 46,1	7,40 46,2	7,301 48,8	7,405 43,9
2	7,385 39,5	7,357 45,5	7,33 48,2	7,355 44,5	7,37 44,7	7,38 40,0	7,37 43,9
3	7,37 45,7	7,35 50,8	7,375 46,9	7,375 45,5	7,37 47,5	7,375 43,1	7,37 44,2
4	7,39 40,5	7,37 44,2	7,39 42,0	7,40 41,0	7,40 42,0	7,39 43,3	7,38 44,5
5	7,385 42,0	7,37 46,0	7,385 43,5	7,405 40,5	7,385 43,0	7,38 44,0	7,38 45,0
6	7,45 36,5	7,44 37,7	7,435 38,5	7,435 38,9	7,43 40,3	7,43 40,2	7,445 39,5
7	7,37 43,5	7,37 45,0	7,36 48,5	7,36 46,4	7,38 42,5	7,39 41,0	7,38 35,0
8	7,37 44,3	7,36 45,1	7,36 47,5	7,35 47,9	7,38 43,0	7,37 44,0	7,395 40,8
9	7,37 46,3	7,37 46,2	7,355 46,2	7,35 47,5	7,355 48,8	7,38 44,5	7,355 47,0
10	7,365 46,2	7,35 50,0	7,375 43,2	7,365 45,9	7,37 44,1	7,37 44,4	7,37 45,8
m	7,386 42,75	7,374 45,44	7,376 45,27	7,38 44,42	7,384 44,21	7,386 43,33	7,385 42,96
s	0,025 3,18	0,29 3,57	0,028 3,33	0,028 3,15	0,021 2,63	0,017 2,57	0,026 3,56
t		1,10 -1,78	1,0 -1,73	0,55 -1,8	0,15 -1,19	0 -0,45	0,04 -0,14

Tabelle 7

Ro 5-4200

1. Zeile pH
2. Zeile akt. CO₂-Partialdruck (mm Hg)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
2	7,40 40,0	7,34 53,2	7,34 49,0	7,33 50,2	7,335 48,7	7,35 45,3	7,35 47,3
3	7,37 47,0	7,36 47,5	7,35 49,5	7,37 46,0	7,355 50,2	7,35 51,2	7,36 48,5
4	7,34 49,0	7,35 47,8	7,34 48,8	7,355 46,1	7,345 49,3	7,335 51,2	7,35 48,5
6	7,43 38,2	7,41 39,0	7,375 48,5	7,375 46,5	7,375 46,0	7,375 43,5	7,38 44,6
7	7,38 42,2	7,325 51,0	7,325 49,5	7,32 49,0	7,32 48,9	7,325 46,0	7,33 49,5
8	7,40 40,3	7,39 43,0	7,38 46,0	7,38 47,0	7,37 45,0	7,37 45,0	7,37 47,3
9	7,365 44,6	7,34 47,0	7,335 49,0	7,335 49,1	7,34 47,5	7,33 50,3	7,335 48,2
10	7,34 47,3	7,33 47,6	7,31 56,0	7,32 53,2	7,32 51,5	7,33 49,3	7,32 49,0
m	7,378 43,58	7,356 47,01	7,344 49,54	7,348 48,38	7,345 48,38	7,346 47,72	7,349 47,86
s	0,037 3,97	0,031 4,40	0,025 2,84	0,027 2,50	0,021 2,14	0,021 3,10	0,023 1,52
t		1,56 -1,64	2,41+ -3,45++	2,13 -2,89+	2,34+ -3,01++	2,27+ -2,32+	2,06 -2,85+

Thiopental

1. Zeile pH-aktuell

2. Zeile akt. CO₂-Partialdruck (mm Hg)

Vp	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	7,39 44,9	7,41 42,2	7,37 48,5	7,32 50,5	7,37 48,6	7,40 43,5	7,40 43,9
2	7,38 41,5	7,36 47,9	7,36 48,0	7,365 46,7	7,37 42,9	7,375 45,5	7,375 42,5
3	7,395 45,8	7,39 46,8	7,375 45,5	7,37 46,5	7,38 48,2	7,39 46,6	7,40 41,8
4	7,375 43,5	7,34 50,0	7,34 50,0	7,345 44,8	7,355 49,0	7,36 45,0	7,36 42,9
5	7,39 42,0	7,38 44,1	7,37 48,1	7,37 47,3	7,39 45,9	7,39 46,5	7,39 47,3
6	7,41 40,0	7,40 44,5	7,40 46,0	7,39 48,7	7,39 47,0	7,38 47,0	7,39 44,8
7	7,31 40,4	7,265 56,8	7,33 39,7	7,305 43,6	7,29 44,2	7,29 44,2	7,29 43,2
8	7,37 47,9	7,345 54,8	7,34 50,0	7,35 51,5	7,35 50,5	7,35 50,5	7,37 47,3
9	7,37 45,5	7,34 49,3	7,35 49,8	7,36 47,0	7,37 47,2	7,37 47,5	7,37 44,5
10	7,38 44,0	7,35 49,3	7,36 48,6	7,35 50,2	7,35 51,9	7,365 48,7	7,36 50,0
m	7,384 43,0	7,368 47,66	7,363 48,28	7,358 48,13	7,369 47,91	7,376 46,76	7,379 45,0
s	0,015 2,45	0,028 3,79	0,022 1,64	0,023 2,22	0,018 2,62	0,019 2,05	0,018 2,69
t		1,61 -3,09++	2,56+ -5,37++	2,94++ -4,67++	2,17+ -4,11++	1,21 -3,53++	0,71 -1,65

Tabelle 9

Etomidate

1. Zeile Plasma-Bikarbonat (meq/l)

2. Zeile akt. Bikarbonat (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	25,7	26,5	26,5	26,4	26,5	26,5	26,3
	26,3	27,4	28,8	28,1	28,3	29,2	27,2
2	23,4	23,7	23,1	23,5	24,6	23,0	24,0
	24,7	25,9	25,0	24,6	25,5	23,0	25,0
3	24,8	25,9	25,4	25,0	25,4	24,0	24,2
	26,0	28,0	27,7	26,2	27,0	24,6	25,2
4	24,0	24,0	24,6	24,9	25,2	25,0	24,8
	24,1	25,2	25,0	25,0	25,7	25,9	26,0
5	24,4	24,9	24,9	24,7	24,7	24,8	25,0
	24,9	26,6	25,6	24,7	25,2	25,7	26,2
6	25,9	25,7	25,9	25,9	26,3	26,2	26,9
	25,1	25,1	25,5	25,6	26,4	26,4	26,5
7	23,5	24,0	24,2	23,8	24,0	24,1	21,6
	24,6	25,5	26,8	25,7	24,9	24,6	26,5
8	24,0	24,5	24,6	24,5	24,4	24,1	24,5
	25,1	25,7	26,3	26,0	25,0	25,1	24,6
9	25,0	24,9	24,5	24,5	24,9	25,0	24,5
	26,3	26,2	25,8	26,1	26,5	26,0	25,8
10	24,5	24,8	24,1	24,5	24,0	24,1	24,6
	26,0	27,0	25,0	25,9	25,1	25,3	26,0
m	24,52	24,89	24,78	24,77	25,0	24,68	24,64
	25,31	25,99	26,15	25,79	25,96	25,58	25,9
s	0,85	0,91	0,96	0,87	0,87	1,06	1,41
	0,78	0,99	1,26	1,0	1,09	1,6	0,78
t		-0,95	-0,64	-0,66	-1,25	-0,37	-0,23
		-1,71	-1,78	-1,2	-1,54	-0,48	-1,7

Tabelle 10

Ro 5-4200

1. Zeile Standard Bikarbonat (meq/l)
2. Zeile aktueller Bikarbonat (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
2	24,5	24,0	23,9	23,6	23,6	23,3	24,0
	24,5	26,9	26,0	26,1	25,7	24,9	25,7
3	25,0	25,0	24,5	24,8	25,0	25,0	24,9
	26,7	26,5	26,6	26,2	27,6	28,0	26,9
4	24,2	24,5	24,2	24,2	24,5	24,5	24,5
	26,0	26,0	25,4	25,4	26,5	26,8	26,3
6	25,1	24,6	25,3	25,0	24,9	23,9	25,0
	24,4	24,1	27,4	26,8	27,4	24,9	26,0
7	24,3	23,3	23,2	28,8	22,7	22,3	23,4
	24,9	26,2	25,4	25,0	24,6	23,6	25,6
8	24,5	25,0	25,5	25,4	24,1	24,4	24,9
	24,7	25,7	26,7	27,5	25,6	25,6	26,4
9	24,0	23,9	23,8	23,9	23,3	23,5	23,4
	25,9	25,7	25,6	25,6	25,3	25,2	25,2
10	23,5	23,0	24,5	23,9	23,5	23,5	23,2
	25,2	24,6	27,4	25,5	25,0	25,5	24,9
m	24,39	24,16	24,35	24,2	23,95	23,8	24,16
	25,29	25,71	26,37	26,01	25,96	25,69	25,87
s	0,52	0,74	0,75	0,84	0,81	0,84	0,76
	0,83	0,95	0,77	0,84	1,11	1,35	0,66
t		0,72	0,12	0,54	1,29	1,69	0,71
		-0,94	-2,7+	-1,72	-1,37	-0,71	-1,55

Tabelle 11

Thiopental

1. Zeile Plasma Bikarbonat (meq/l)

2. Zeile aktueller Bikarbonat (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	25,5	25,2	25,7	24,5	25,5	25,7	25,9
	26,5	26,4	27,9	25,2	27,6	26,4	26,6
2	23,7	24,8	25,0	24,5	23,7	25,0	23,9
	24,0	26,5	26,5	26,0	24,1	26,1	24,5
3	26,1	26,1	24,9	25,5	26,1	26,2	25,0
	27,4	27,9	26,2	27,0	28,1	27,9	25,4
4	24,4	24,5	24,5	24,9	25,2	24,5	24,5
	25,1	26,4	26,4	26,6	26,7	25,5	25,8
5	24,6	25,0	25,4	25,2	26,0	25,3	26,2
	25,1	25,9	27,0	27,0	27,5	27,6	26,0
6	25,0	25,9	26,2	26,6	26,2	25,6	26,5
	25,0	27,0	28,0	29,0	28,0	27,2	28,2
7	19,7	20,2	20,5	20,4	19,8	19,7	19,9
	19,9	25,5	20,3	21,1	20,9	20,8	21,1
8	25,5	25,8	24,6	25,4	24,8	24,6	23,5
	27,2	29,5	27,2	28,0	28,5	27,7	24,5
9	24,5	24,4	24,7	24,4	25,1	25,4	25,4
	25,9	26,0	26,5	26,2	27,0	27,0	27,0
10	24,9	25,1	25,3	25,2	25,2	25,3	25,6
	25,5	26,6	26,9	27,1	28,2	27,4	27,8
m	24,91	25,28	25,14	25,13	25,31	25,29	25,17
	25,74	26,91	26,96	26,9	27,3	26,98	26,69
s	0,72	0,66	0,56	0,69	0,78	0,54	1,03
	1,13	1,14	0,67	1,11	1,33	0,84	2,04
t		-1,14	-0,76	-0,66	-1,34	-1,28	-0,62
		-2,20+	-2,78+	-2,20+	-2,69+	-2,64+	-0,06

Tabelle 12

Etomidate

1. Zeile Buffer Base (meq/l)

2. Zeile Base Excess (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	47,8 +1,6	50,2 +2,7	53,8 +2,7	53,8 +2,6	53,8 +2,6	54,1 +2,8	49,9 +2,2
2	47,5 -1,2	47,3 -0,8	47,4 -1,4	47,5 -0,9	46,2 +0,2	46,3 -1,5	48,3 -0,4
3	48,8 +0,5	49,2 +1,8	50,8 +1,2	49,2 +0,8	50,8 +1,2	49,0 -0,2	49,0 -0,2
4	49,9 -0,4	49,9 -0,3	48,4 +0,2	47,2 +0,4	49,3 +1,0	50,1 +0,4	50,4 +0,4
5	48,2 0	49,0 +0,6	50,6 +0,6	48,9 +0,4	49,9 +0,4	49,9 +0,4	50,3 +0,9
6	50,2 +1,8	49,7 +1,6	50,6 +1,8	50,2 +1,8	52,1 +2,2	52,0 +2,1	53,1 +3,0
7	52,5 -1,0	50,9 -0,2	53,8 0	51,8 -0,7	50,8 -0,4	51,0 -0,2	48,2 -3,8
8	50,0 -0,2	48,5 +0,2	49,8 +0,3	47,2 +0,2	49,5 0	48,5 -0,2	49,5 0
9	49,8 +0,8	49,3 +0,6	48,8 0	49,6 0	49,6 +0,6	49,0 +0,8	48,9 0
10	50,6 0	50,0 +0,4	50,1 -0,2	49,1 +0,2	49,2 -0,3	49,7 -0,2	50,2 +0,2
m	49,53 +0,27	49,40 +0,66	50,41 +0,52	49,45 +0,48	50,12 +0,66	49,96 +0,42	49,83 +0,23
s	1,50 0,98	1,0 1,08	2,09 1,14	2,09 1,05	1,99 1,03	2,10 1,24	1,45 1,79
t		-0,23 -0,85	-1,08 -0,53	-0,10 -0,46	-0,75 -0,87	-0,53 -0,30	-0,46 0,06

Tabelle 13

Ro 5-4200

1. Zeile Buffer Base (meq/l)

2. Zeile Base Excess (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
2	49,0 0	51,1 -0,2	49,7 -0,5	48,9 -0,8	48,9 -0,9	48,2 -1,1	49,0 -0,4
3	51,2 +0,9	48,9 +0,8	50,4 +0,2	49,9 +0,5	51,3 +0,9	52,0 +0,9	50,6 +0,7
4	47,0 -0,2	47,8 0	46,2 -0,2	47,0 -0,2	48,3 +0,2	49,0 +0,1	48,5 +0,2
6	50,2 +0,8	51,9 +0,2	51,8 +1,0	53,8 +0,8	52,8 +0,6	50,1 -0,4	48,1 +0,8
7	48,9 -1,2	47,2 +1,2	47,5 -1,2	46,8 -1,8	46,6 -1,8	45,8 -2,2	48,5 -1,1
8	52,9 +0,2	49,0 +0,8	49,8 +1,3	53,1 +1,2	51,1 -0,2	50,4 0	48,2 +0,6
9	49,5 -0,4	48,2 -0,5	47,6 -0,5	47,7 -0,5	48,9 -1,2	49,2 -0,9	48,3 -1,2
10	48,8 -0,9	46,5 -1,4	47,6 +0,9	44,1 -0,5	47,1 -0,9	47,9 -0,9	45,0 -1,2
m	49,69 -0,10	48,82 -0,19	48,82 0,12	48,91 -0,16	49,37 -0,41	49,07 -0,56	48,27 -0,2
s	1,77 0,47	1,86 0,82	1,88 0,88	3,28 0,97	2,17 0,94	1,86 0,93	1,55 0,88
t		0,96 -0,27	0,95 0,62	0,59 0,16	0,32 0,84	0,68 1,25	1,71 0,28

Tabelle 14

Thiopental

1. Zeile Buffer Base (meq/l)

2. Zeile Base Excess (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	52,1 +3,9	50,1 +1,8	51,0 +1,6	42,2 0	52,1 +1,3	51,1 +1,6	50,1 +1,9
2	49,0 -0,8	50,0 +0,5	49,1 +0,8	50,9 +0,1	46,9 -0,8	49,1 +0,9	47,4 -0,5
3	51,9 +2,0	51,9 +2,0	49,9 +0,7	51,0 +1,4	51,9 +2,0	52,9 +2,1	50,1 +0,8
4	48,2 0	48,0 +0,2	48,0 +0,1	48,2 +0,5	48,2 +1,0	48,5 +0,1	48,9 +0,2
5	47,4 +0,3	47,3 +0,3	50,8 +1,1	51,8 +1,0	51,1 +1,9	50,4 +2,1	49,0 +2,1
6	51,3 +0,8	53,8 +1,9	55,3 +2,1	53,9 +2,8	53,2 +2,1	52,2 +1,4	51,4 +2,7
7	45,0 -5,9	46,4 -4,2	47,2 -5,0	45,7 -5,1	45,0 -5,9	45,0 -6,0	44,2 -5,7
8	50,0 +1,2	49,5 +2,5	51,3 +0,2	50,8 +1,2	54,4 +0,4	53,0 +0,3	52,1 -1,0
9	50,3 +0,1	48,1 0	49,8 +0,3	50,6 +0,1	52,6 +0,9	50,7 +1,1	50,8 +1,1
10	46,8 +0,6	47,4 +0,9	48,5 +1,0	49,0 +1,0	51,6 +1,0	51,2 +1,1	50,2 +1,4
m	49,66 +0,9	49,57 +1,18	50,41 +0,88	49,73 +0,9	51,33 +1,09	51,01 +1,19	50,0 +0,85
s	1,94 1,37	2,19 0,89	2,15 0,66	3,23 0,88	2,37 0,91	1,56 0,70	1,42 1,15
t		0,09 -0,51	-0,78 0,04	-0,06 0	-1,64 -0,35	-1,63 -0,57	-0,42 0,08

Tabelle 15

Ro 5-4200, VP 1 und 5

1. Zeile O_2 -Partialdruck (mm Hg)

2. Zeile O_2 -Sättigung (%)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	100	97	96	99	95	94	100
	98,5	98	97,5	98	97	97	98,5
5	90	93	92	89	90	91	94
	96,5	97	97	96,5	97	97,5	97,5

1. Zeile Aktuelles pH

2. Zeile Aktueller pCO_2 (mm Hg)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	7,40	7,405	7,395	7,39	7,385	7,385	7,385
	48,2	46,8	49,0	50,2	50,8	50,8	49,5
5	7,41	7,405	7,40	7,39	7,38	7,38	7,40
	42,5	42,7	47,2	49,0	48,1	45,5	40,0

1. Zeile Standard-Bikarbonat (meq/l)

2. Zeile aktueller-Bikarbonat (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	27,6	27,5	27,3	27,6	28,0	27,7	27,3
	29,4	29,0	28,5	30,0	30,0	30,0	28,1
5	25,9	25,9	26,0	26,2	26,2	26,2	26,3
	26,4	26,4	27,5	28,2	28,6	28,8	27,8

1. Zeile Puffer-Basen (meq/l)

2. Zeile Base-Excess (meq/l)

VP	Leerwert	1. min.	3. min.	6. min.	10. min.	15. min.	30. min.
1	51,9	52,0	53,2	52,2	51,2	52,0	50,1
	3,8	3,8	3,5	3,9	4,0	3,9	3,3
5	51,8	50,4	54,0	53,2	53,3	51,2	53,4
	1,9	1,8	2,0	2,2	2,2	2,2	2,3

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Astrup, P.: A new Approach to Acid-Base-Metabolism
Clin. Chem. 7, 1 (1961)
- 2 Astrup, P., Jørgensen, K., Siggaard Andersen, O.,
Engel, K.: Der Säure-Basen-Stoffwechsel. Eine
neue Darstellung
Lancet 1, 1035 (1960)
- 3 Cavalli-Sforza, L.: Biometrie - Grundzüge biologisch-
medizinischer Statistik
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1972
- 4 Doenicke, A.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen
und erste klinische Erfahrungen über ein neues in-
travenöses Hypnotikum.
Proceedings: 6. Int. Fortbildungskurs für klinische
Anaesthesiologie - Wien 21. - 25. 5. 1973
- 5 Doenicke, A., Bartsch, Ch.: Kreislaufverhalten und
Myokardfunktion nach drei i. v.-applizierbaren Hyp-
notika: Etomidate, Thiopental, Ro 5-4200
(in Vorbereitung)
- 6 Doenicke, A., Gabanyi, D., Lembke, H., Schürk-Bulich, M.:
Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach drei kurz-
wirkenden intravenösen Hypnotika Etomidate, Propanidid
Methohexital
Anaesthesist 23, 108 (1974)
- 7 Doenicke, A., Harlass, G., Schürk-Bulich, M.: Klinische
Studie über die Neuroleptanalgesie eingeleitet mit und
ohne Etomidate
Bremen 1974 (im Druck)
- 8 Doenicke, A., Kugler, J.: Etomidate - Erste Klinische
Prüfung eines neuen intravenösen Hypnotikums
(unveröffentlicht)
- 9 Doenicke, A., Kugler, J., Schweller, G.: Hirnfunktion
und Toleranzbreite nach drei i. v.-applizierbaren Hyp-
notika: Etomidate, Thiopental, Ro 5-4200
(in Vorbereitung)

- 10 Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezecny, H., Uhlig, G., Kalmar, L., Praetorius, B., Mann, G.: Histamin release after intravenous application of shortacting hypnotics: A Comparison of Etomidate, Althesin CT 1341 and Propanidid
Brit. J. Anaesth. 45, 1097 (1973)
- 11 Doenicke, A., Praetorius, B., Buchner, G., Harlass, G.: Einleitung einer Halothan - NO₂/O₂ - Anaesthesie mit Propanidid oder Etomidate
(Anaesthesist; im Druck)
- 12 Doenicke, A., Wagner, F., Beetz, K.-H.: Arterielle Blutgasanalysen nach drei i. v.-applizierbaren Hypnotika: Propanidid, Etomidate, Methohexital
Anaesthesist, 22, 353 (1973)
- 13 Gauer, O. H., Kramer, K., Jung, R.: Physiologie des Menschen. Bd. 6 Atmung (Piiper, J., Koepchen, H. P.) Urban und Schwarzenberg Verlag, München 1972
- 14 Hempelmann, G., Hempelmann, W., Piepenbrock, S., Oster, W., Karlizek, G.: Die Beeinflussung der Blutgase und Hämodynamik durch Etomidate bei myokardial vorgeschädigten Patienten
Anaesthesist 23, 423 (1974)
- 15 Janssen, P. A. J., Niemgeers, C. J. E., Schellekens, K. H. L., Lenaerts, F. N.: Etomidate
Arzneimittelforschung (Drug. Res.) 21, 1234 (1971)
- 16 Krekeler, H.: Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut und im Kapillarblut hyperämisierten Ohrbläppchens in Norm-, Hyper- und Hypoxie
Pneumologie 1 (1971)
- 17 Kurka, P.: Klinische Erfahrungen mit Ro 5-4200 in der Anaesthesie
Anaesthesist 23, 375 (1974)
- 18 Maas, A. H. J., van Heijst, A. N. P.: Comparison of the pH of Arterial Blood with Arterialised Blood from the Ear-Lobe with Astrup's Micro Glaselectrode
Clin. Chem. Acta 6, 31 (1961)

- 19 Maas, A. H. J., van Heijst, A. N. P.: The Accuracy of the Mikrodetermination of the $p\text{CO}_2$ of Blood in the Ear-Lobe
Clin. Chem. Acta 6, 34 (1961)
- 20 Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972
- 21 Siggaard Andersen, O.: Das geänderte Säure/Basen-Blut pH-log $p\text{CO}_2$ -Nomogramm
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 14, 598 (1962)
- 22 Siggaard Andersen, O.: Factors affecting the Liquid Junction Potential in Electrometric Blood pH measurement
Scand. J. Lab. Invest. 13, 205 (1961)

VIII. A N H A N G

Herrn Prof. Dr. A. D o e n i c k e
danke ich für die Überlassung des
Themas und die stets gewährte Unterstützung.

Herrn Dr. E. W a g n e r danke ich
herzlich für seine praktische Hilfe
während der Versuche und die maßgebenden
Ratschläge bei der Gestaltung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 1. September 1949 wurde ich als erste von drei Töchtern des Rundfunkmechanikermeisters Gerhard Fleischhauer und seiner Frau Maria Magdalena in Tann/Rhön geboren. Ab 1956 besuchte ich die Volksschule in Gmund am Tegernsee und wechselte 1960 auf das humanistische Gymnasium Tegernsee über. 1966/67 besuchte ich die Masuk High School in Monroe, Connecticut (U. S. A.) und erwarb dort das High School Diploma. Das Abitur bestand ich 1969 in Tegernsee, mit dem Studium der Humanmedizin begann ich 1970 an der Ludwig-Maximilian Universität München. Hier habe ich im Winter 1976 das Staatsexamen abgelegt.

Helga Fleischhauer

